

Année 1956.

N°

831

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

M A I T R E Maurice .

Externe des hôpitaux de Paris

né le 2 janvier 1925, à OUROUX (Nièvre)

--:--:--

Présentée et soutenue publiquement le :

--:--:--

Réflexions sur la PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ARTHROSE.

(De l'importance des phénomènes prolifératifs dans les lésions arthrosiques et du rôle éventuel de l'hormone somatotrope hypophysaire dans leur production).

--:--:--

Président : M. L. JUSTIN - BESANCON, Professeur.

--:--:--

Ed. A. G. E. M. P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : M A I T R E

Prénom ; Maurice

Date de la soutenance :

N° d'ordre :

1

MAITRE, Maurice
Réflexions sur la physiopathologie de l'arthrose
(De l'importance des phénomènes prolifératifs dans les lésions arthrosiques et du rôle éventuel de l'hormone somatotrope dans leur production)
Paris Dact. In 4° 98 p.
Thèse Med. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

MAITRE, Maurice
Réflexions sur la physiopathologie de l'arthrose
(De l'importance des phénomènes prolifératifs dans les lésions arthrosiques et du rôle éventuel de l'hormone somatotrope dans leur production)
Paris Dact. In 4° 98 p.
Thèse Med. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

MAITRE, Maurice
Réflexions sur la physiopathologie de l'arthrose
(De l'importance des phénomènes prolifératifs dans les lésions arthrosiques et du rôle éventuel de l'hormone somatotrope dans leur production)
Paris Dact. In 4° 98 p.
Thèse Med. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

4

MAITRE, Maurice
Réflexions sur la physiopathologie de l'arthrose
(De l'importance des phénomènes prolifératifs dans les lésions arthrosiques et du rôle éventuel de l'hormone somatotrope dans leur production)
Paris Dact. In 4° 98 p.
Thèse Med. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

Année 1956.

N°

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

M A I T R E Maurice .

Externe des hôpitaux de Paris

né le 2 janvier 1925, à OIROUX (Nièvre)

--:--:--

Présentée et soutenue publiquement le :

--:--:--

Réflexions sur la PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ARTHROSE.

(De l'importance des phénomènes prolifératifs dans les lésions arthrosiques et du rôle éventuel de l'hormone somatotrope hypophysaire dans leur production).

--:--:--

Président : M. L. JUSTIN - BESANCON, Professeur.

--:--:--

Ed. A. G. E. M. P.

DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSESEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)	
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)	
Bactériologie	N...	
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..	CHAILLEY-BERT (P.)	
Biologie Médicale	VERNE (J.)	
Cancérologie médicale et sociale	N...	
Carcinologie	OBERLING (C.)	
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)	
Cliniques Chirurgicales	{ Hôtel Dieu	BROCQ (P.)
	{ Broussais	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	{ Salpêtrière	N...
	{ Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE (R.)	
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)	
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)	
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)	
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)	
Clinique de puériculture	LELONG (M.)	
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)	
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)	
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)	
Cliniques des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)	
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)	
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)	
Cliniques Médicales	{ Hôtel Dieu	N...
	{ Bichat	N...
	{ Cochin	MOREAU (R.)
	{ Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...	JUSTIN-BESANCON (L.)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)	
Cliniques Obstétricales	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	{ Baudeloque	F...
	{ Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)	
Clinique Oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires ..	RICHET (C.)	
Clinique Psychiatrique infantile	HEUYER	

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique Thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	PEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	WERKLEN (F.P.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie Médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)...	DOGNON (A.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	MOULONCUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie.....	DELMAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.) OLIVIER (), N...
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARD (Melle P.) pr.s.ch., BUSSET (F.), COUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.), N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMAN
Histologie	BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...
Hydrologie	N...,
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch. DEPARIS (M), pr.s.ch.
Maladie infectieuses	N...
Médecine légale et du Travail	DEROBERT (L.), pr.s.ch. , GAULTIER (M.) HADENGUE (A.), N...
Neurochirurgie	DAVID (R.)
Neurologie	N...
Obstétrique	GRASSET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.), MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...
Ophthalmologie	DESVIGNES (P.), N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.), MADURO (R.)
Parasitologie	CHABAUD (A.), N...

Pathologie chirurgicale	ABOULKER (F.), BAUMANN (J.), GOSSET (J.), LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.), VIERNE (J.M.), N...., N...., N...., N...., N...., N...., N....
Pathologie expérimentale	N...., N....
Pathologie médicale	BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.) CONTE (H.), DONART (A.), LAMOTTE (M.), LAROCHÉ (Cl.), MILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.), PERRAULT (H.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (ST) TURIAT (J.), N...., N...., N...., N...., N...., N...., N....
Pédiatrie	JOSEPH (R.), N...., N....
Pharmacologie	CHEYROL (J.), pr.s. ch. LEVY (Mlle J), pr. s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch. PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.) DJOURNÉ (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Physique Médicale	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	N....
Psychiatrie	N....
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	N....
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.), CERNEA (P.)
Thérapeutique	N....
Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	ANELINE (A.), HUGUIER (J.), LEGER (L.), PADOVANI (P.p), PATEL (J.), ROUX (M.); KUDLER (J.C.), SICARD (A.)
Clinique médicale	BROUET (G.), N...., DECOURT (J.) DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.), MAGUENAU (M.) pr.s.ch., HAMBURGER (J.), KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SOULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ESCALIE (G.), TAYER (M.), VARANGOT (J.)
Clinique Ophtalmologique	OFFRET (G.), RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTRÉUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT H. LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma femme .

A mes fils °

A mes parents .

A mes beaux-parents .

A ma soeur .

A mon beau-frère .

A mes deux familles.

A tous mes amis .

A Monsieur le Professeur JUSTIN - BESANCON

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre hommage respectueux.

A mon Maître ,

Monsieur le Professeur Agrégé S. de SEZE ,
qui a inspiré ce travail.

La valeur du médecin, la richesse de l'enseigneur,
la culture et l'attrait du "Patron", ont orienté
ma carrière.

Qu'il trouve ici le témoignage de mon admiration
et de mon respect, de ma profonde reconnaissance
et de mon fidèle attachement.

A Madame PETERSEN

Ce modeste témoignage de
ma respectueuse gratitude.

Aux Médecins du Centre de Rhumatologie
VIGGO-PETERSEN.

INTRODUCTION

POINT DE DEPART, OBJET, LIMITES DE CETTE ETUDE :

Ce travail n'est que l'exposé d'une idée fréquemment émise depuis plusieurs années par mon Maître, S. de Sèze, au cours de son enseignement oral quotidien.

Il s'agit d'une hypothèse sur la nature et le développement des lésions arthrosiques qui peut être énoncée brutalement sous forme de cette question : l'arthrose n'est-elle pas essentiellement un processus constructif ?

Plus précisément les phénomènes osseux prolifératifs, considérés d'une façon générale par beaucoup d'auteurs comme étant secondaires (chronologiquement et qualitativement) par rapport à la dégénérescence du cartilage, ne pourraient-ils pas être mis sur le même plan que cette dernière ?

Plus encore, dégénérescence du cartilage et "ostéophytose" ne seraient-ils pas deux manifestations parallèles d'un même processus actif qui ferait d'une part proliférer et dégénérer le cartilage articulaire, et d'autre part croître l'épiphyse osseuse ?

En d'autres termes, la lésion arthrosique ne peut-elle être considérée tout simplement comme une "ossification enchondrale pathologique", proche des phénomènes d'ossification enchondrale physiologique qui se produisent au cours de la croissance, et soumise aux mêmes incitations hormonales ?

Dans une articulation arthrosique, l'os pousse, croît, végète : c'est une vérité première, un truisme ; non seulement l'ostéophyte fait partie intégrante de l'arthrose, mais sur le plan clinique, il s'identifie à l'arthrose même, il est l'arthrose.

Le médecin qui examine une radio d'articulation constate le pincement d'un interligne articulaire ; si les extrémités osseuses ne présentent aucune image d'addition, si aucun ostéophyte n'est visible, il ne parlera pas d'arthrose ; à l'inverse, s'il se trouve en présence d'extrémités osseuses

ostéophytiques, même s'il n'existe aucun amincissement de l'interligne, il portera le diagnostic d'arthrose ; si une articulation a été détruite antérieurement par un processus infectieux, la présence quelques années plus tard de végétations osseuses juxta-articulaires lui fera dire : arthrose secondaire à une arthrite etc....

En clinique, donc, ostéophytose (au sens littéral du terme, c'est-à-dire végétation osseuse) = arthrose ; cette évidence ne nous étonne plus. Elle n'a jamais cessé d'étonner mon Maître, S. de Sèze, l'a amené à se poser les questions ci-dessus énoncées, et à penser que rien n'interdisait de se demander si la maladie arthrosique, au moins dans certains cas, ne pouvait être à son origine et dans sa nature intime liée à la prolifération parallèle du cartilage articulaire et du tissu osseux juxta-articulaire. Il s'agit en somme d'une conception "dynamique", active de l'arthrose venant s'opposer à ce que le concept d'"arthropathie dégénérative" peut évoquer d'usure passive, d'involution, de régression.

Cette idée n'est-elle pas une absurdité ? Est-elle valable ? Peut-elle constituer une hypothèse de travail solide ? Ou doit-on la rejeter ? C'est ce que nous nous proposons d'examiner dans ce travail.

Avant de songer à apporter des arguments d'ordre expérimental ou biologique à cette hypothèse, il nous a paru nécessaire de nous demander si cette conception pouvait être raisonnablement pensée et retenue en vue de travaux ultérieurs ; d'autant plus que cette idée a déjà été émise, sous une forme plus ou moins précise et ne semble pas avoir recueilli beaucoup de crédit.

L'objet très limité de cette courte étude, sera de montrer qu'elle nous paraît valable, qu'elle ne s'oppose point aux idées communément admises sur la physio-pathologie des arthroses, bref qu'elle mérite plus de considération qu'elle ne paraît en avoir reçu jusqu'à présent.

Et dans ce but nous nous sommes livrés à une étude de l'évolution des idées sur le sujet qui nous occupe, c'est-à-dire la nature de l'arthrose. Après ce coup d'oeil sur l'histoire des arthroses, nous ferons le bilan de ce que la somme des travaux accumulés depuis un siècle apporte au crédit de cette conception pathogénique.

I. / L'EVOLUTION DES IDEES EN MATIERE D'ARTHROSE

Nous n'avons pas l'intention de nous livrer à une exégèse exaustive de tous les travaux consacrés aux arthroses ; ils sont innombrables et leur énumération serait vite fastidieuse. Nous brosserons simplement à grands traits cette histoire des idées, nous arrêtant seulement aux travaux originaux fondamentaux, ayant donné lieu à des études précises, et à propos desquels on peut dire que le problème très général de la nature des arthroses a au moins été effleuré.

Les premières notions :

L'affection articulaire que l'on appelle actuellement l'arthrose ou plutôt le grand syndrome anatomo-clinique de l'arthrose, le vaste groupe des arthropathies dites arthrosiques (1), a commencé à voir le jour avec Hunter, qui en 1759 donne une description anatomique de l'arthrite sèche de la hanche.

Heberden en 1804 décrit la nodosité digitale qui porte son nom, et reconnaît qu'elle n'est pas de nature goutteuse.

En 1824, Bell décrit l'éburnation de la tête fémorale ; Cruveilhier en 1825 étudie une lésion articulaire qu'il appelle l'usure du cartilage et pense que le tissu cartilagineux s'use progressivement, de la surface vers la profondeur par suite des frottements réciproques.

En 1839, Colles se penche de plus près sur ces lésions articulaires chroniques et, très clairvoyant, fait cette remarque fondamentale : "l'arthrite chronique, dit-il diffère des autres inflammations articulaires par un caractère très spécial; deux processus très opposés ont lieu en même temps, à savoir : absorption de l'os ancien et de son cartilage d'incrustation et formation d'os nouveau". Colles est donc le premier à avoir été frappé par ce double aspect des lésions arthrosiques, qui détruisent d'un côté et construisent de l'autre.

(1) Pour plus de simplicité, nous emploierons toujours au cours de ce travail, le terme d'arthrose, court, consacré par l'usage compris de tous.

C'est aux lésions du cartilage que s'intéresse Redfern en 1849, dans un mémoire intitulé "On anormal nutrition in articular cartilage", où il décrit cette altération de la structure du cartilage articulaire dite "altération velvétique" (nom donné par Deville et Broca) : sorte de décomposition en bandellettes perpendiculaires à la surface articulaire qui présente dit-il l'aspect du velours d'Utrecht.

En outre Redfern a vu au microscope "entre les bandellettes résultant de la décomposition du cartilage, du tissu fibreux et d'énormes cavités elliptiques renfermant jusqu'à 10 et 15 noyaux de cartilage". Ce tissu fibreux et ces noyaux accumulés au sein du cartilage "(lésions retrouvées par Broca) sont considérées par Redfern comme des formations nouvelles. De même que Colles il avait observé la juxtaposition de deux processus opposés au niveau du cartilage : déstruction velvétique et d'une néoformation conjonctive et cellulaire.

A la même époque, Broca et Deville publient une série d'études anatomiques sur les arthrites sèches. Et voici quelques extraits (à propos des pertes de substance, des ulcérations observées fréquemment dans ces arthrites sèches) :

"Pour expliquer la disparition partielle ou totale des cartilages dans cette affection, on fait intervenir des causes purement mécaniques. C'est même là ce qui a conduit Mr. Cruveillier à décrire l'arthrite sèche sous le nom d'usure des cartilages. Suivant lui, le tissu cartilagineux s'userait graduellement, de la surface vers la profondeur, par suite des frottements réciproques....

Je ne saurais partager l'opinion de ce maître éminent. L'examen à l'oeil nu et l'étude microscopique révèlent dans la trame des cartilages ulcérés, de profondes modifications de structure qui sont la preuve d'un travail pathologique de nature vitale. Souvent même la couche cartilagineuse environnante a acquis, sous l'influence de la maladie, une épaisseur presque double de son épaisseur normale. D'ailleurs, chose bien importante et bien démonstrative, les ulcérations les plus caractéristiques se produisent précisément dans les points qui ne sont soumis à aucune action mécanique".

En s'étonnant de cette prétendue maladie d'usure qui peut augmenter l'épaisseur des cartilages, en constatant que les lésions les plus nettes se produisent

en dehors des zones de pressions et en émettant la notion qu'une pression modérée est nécessaire à la nutrition régulière des couches d'arthrodials, Broca et Deville rejoignent les constatations récentes des auteurs les plus modernes (Rutishauser, Trueta) .

Ayant fait ces remarques fondamentales, Deville et Broca se livrent à l'étude anatomique complète de 23 pièces d'arthrite sèche :

a) La synoviale leur apparaît être le siège de deux sortes de lésions :

- congestives :"celle-ci (la synoviale) devient par places, surtout autour des cartilages, le siège d'une circulation plus active".
- ossifiantes, avec formations dans la couche profonde de petites masses cartilagineuses, puis osseuses, pouvant se détacher et devenir des corps étrangers intra-articulaires.

b) "Mais les lésions de l'arthrite sèche ne portent pas seulement sur la synoviale, le cartilage et les os subissent de bonne heure des altérations remarquables".

Suit une remarquable description des lésions du cartilage :"de petits sillons très rapprochés les uns des autres se montrent à la surface libre du cartilage... ils deviennent de plus en plus profonds, bientôt ils pénètrent jusqu'à la surface de l'os.... il arrive un moment où le cartilage est décomposé en filaments flexibles, implantés sur l'os par une de leurs extrémités"..

Sans en avoir eu connaissance, Deville et Broca retrouvent les lésions décrites par Redfern et leur donnent le nom d'altération velvétique du cartilage... Un peu plus tard ces filaments finissent par disparaître, les surfaces osseuses mises à nu frottent directement l'une sur l'autre ; alors les couches superficielles se condensent et se polissent comme de l'ivoire ; ce phénomène frappant mais secondaire a été considéré par les auteurs comme la lésion principale de la maladie qui a reçu dès lors le nom d'éburnation des surfaces articulaires.

Au niveau de l'os, Deville et Broca remarquent une raréfaction de la substance osseuse soit "dans

Le centre de l'épiphyse, soit plus souvent dans des points superficiels, près du cartilage", les extrémités osseuses se déforment, et les déformations peuvent conduire très lentement à des subluxations.

Mais surtout, et c'est là l'idée dominante du travail de Deville et Broca, il existe en même temps que ces lésions destructives, des phénomènes constructifs parfois extrêmement marqués, siégeant sur le cartilage et l'os.

A propos des lésions cartilagineuses velvétiques, ils constatent que "si l'on fait une coupe perpendiculaire à la surface de l'os, on reconnaît qu'au niveau de ces sillons superficiels, la substance du cartilage est devenue plus opaque et que son épaisseur est notablement augmentée. Sur une rotule soumise à leur examen ils remarquent "qu'au niveau des points où cette décomposition est sur le point de s'opérer, l'épaisseur du cartilage est presque doublée";

Ils retrouvaient, sans en avoir eu connaissance au préalable, les signes de multiplication cellulaire décrits par Redfern au sein du cartilage velvétique, sous forme de cavités remplies de 10, 15, 50 et même parfois 100 noyaux cartilagineux.

Enfin, de l'examen de certaines pièces, ils concluent "que les cartilages peuvent disparaître par leurs couches profondes sans altération primitive de leur surface qui reste lisse. Y a-t-il simple résorption des couches cartilagineuses profondes ?" Les auteurs ne le pensent pas : "ayant souvent constaté, au microscope, l'existence de dépôts de matériaux calcaires dans l'épaisseur de ces couches". Ils pensent plutôt que celles-ci sont réellement envahies par une ossification venue de la profondeur.

Cette "tendance à l'ossification", les auteurs la retrouvent au niveau de l'os qui est situé au pourtour du cartilage ; c'est ce qu'ils appellent les "ossifications accidentelles autour de l'articulation"... souvent des formations accidentelles de tissu osseux augmentent le volume et l'étendue des extrémités articulaires"... cette formation d'os nouveau peut se faire suivant deux modes :

- ossification périostée, se faisant de préférence sur les points du périoste, qui avoisinent le plus les cartilages diarthroïaux, et qui sont recouverts de la synoviale, mais on peut aisément

s'assurer par la dissection que cette dernière est étrangère à leur formation. Sur le col du fémur par exemple; les ossifications sont fréquentes, par leur agglomération, elles y forment des saillies quelquefois considérables et peuvent à elles seules gêner beaucoup les mouvements.... L'arrière-fond de la cavité cotyloïde peut être comblé par un pont osseux remplaçant le bourrelet osseux normal".

- Ossification enchondrale : cette néoformation osseuse étant liée à une néoformation cartilagineuse : "les ossifications accidentelles, comme les ossifications normales, se faisant dans une base cartilagineuse préalable. Parfois le cartilage nouveau persiste quelques temps à l'état de cartilage, mais le plus souvent, il s'ossifie à mesure qu'il se produit...." Ces phénomènes observés au pourtour de l'articulation étant à rapprocher de l'amaigrissement du cartilage par sa face profonde vu plus haut.

En somme, Broca et Deville nous donnent la première description complète de l'ostéophytose arthrosique.

A quelles conclusions aboutissent les auteurs ? A une prise de position très nette contre la conception "mécanique" qui voudrait faire de l'arthrite sèche une manifestation d'usure :

"Il me paraît, en effet, déclare Broca, parlant de l'altération velvétique, que le frottement mécanique est pour quelque chose dans la production de ces lésions ; mais il ne paraît aussi qu'une lésion préalable du cartilage est indispensable pour cela, car on ne voit pas pourquoi certains cartilages s'usent tandis que certains autres, exposés à des frottements plus répétés et plus violents, conservent leur intégrité"...

Plus loin : "l'altération des cartilages peut débiter par la surface, et alors, elle s'accompagne au début d'un épaississement manifeste, ou bien elle peut débiter par les couches profondes, et alors elle est caractérisée par un amincissement toujours croissant (qui correspondrait en réalité à une prolifération envahissante de l'os sous-jacent) - chose remarquable, ces deux lésions, en apparence si opposées, coïncident assez fréquemment sur la même pièce, et tandis que la première avec épaississement, se produit de préférence sur les points qui supportent les principales pressions, la deuxième avec amincissement n'existe jamais que sur les bords, là où les pressions sont légères et rares.

Cela ne suffirait-il pas à prouver que les altérations des cartilages ne sont pas la conséquence directe des actions mécaniques?". "Tandis que la substance intérieure des épiphyses subit une diminution de consistance et une raréfaction de tissu souvent considérable, en même temps, et par un singulier contraste, tout ce qui touche les os, tout ce qui les entoure, présente une tendance extrême et presque aveugle à l'ossification. Cette tendance existe jusque dans les portions de cartilage qui échappent à la décomposition fibrillaire, elle se retrouve jusque sur les surfaces osseuses dénudées, car l'éburnation ne saurait être attribuée à la simple condensation du tissu préexistant".... "Ce sont là les signes anatomiques d'une maladie, et non point d'une usure mécanique".

Si nous avons si longuement insisté sur ces travaux anatomiques de Deville et Broca, c'est parce qu'ils sont les premiers à avoir mis l'accent sur cette importance des phénomènes prolifératifs dans ce que nous appelons aujourd'hui l'arthrose ; sans sous-estimer les lésions destructives ils ont été frappés par ce cartilage capable de s'épaissir, de s'ossifier, par cette ossification exubérante qui bouleverse la morphologie d'une articulation.

Ils s'élèvent contre la notion d'usure, et élaborent le concept d'une arthropathie chronique qui fabrique plus qu'elle ne détruit. Cette notion simple semble avoir été un peu perdue de vue par les auteurs récents, attachés à la recherche des lésions déstructives.

Malgré les années cette étude rigoureuse, dont la vigueur descriptive n'exclut pas la précision, faite par des anatomistes aguerris, conserve à nos yeux toute sa valeur.

L'anatomie pathologique de l'arthrose est née, il lui manque la confrontation avec la clinique, c'est ce que fera Adams en 1857. Il en résulte une entité pathologique nouvelle, l'arthrose de la hanche. Son étiologie avait déjà été entrevue par Smith qui, en 1835 a observé chez les vieillards une atteinte articulaire chronique, non suppurative, et a proposé pour la désigner le terme de "Morbus Coxae Senilis". Adams en donnera une description parfaitement cohérente, clinique et anatomique et posera en termes simples, le problème de sa pathogénie.

N'insistons pas sur la magistrale description clinique de la maladie, tout y est. Notons simplement qu'Adams réfute en passant le terme de "Morbus Coxae Senilis", l'affection pouvant être observée chez des sujets relativement jeunes, autour de 40 ans.

Cette étude clinique, déjà si évocatrice en elle-même tire toute sa valeur des données anatomiques qui lui font suite et ne laissent subsister aucun doute sur l'identité de la maladie décrite par Adams avec ce que nous appelons aujourd'hui l'arthrose de la hanche.

Ouvrant l'articulation coxo-fémorale, Adams constate qu'elle contient souvent au début, une quantité excessive de liquide synovial ; puis le cartilage se détruit et finit par disparaître, ces lésions cartilagineuses prédominant à la partie supérieure de la tête, là où s'exercent les pesées statiques ; l'os sous-jacent est éburné, ivoiriné ; la tête est déformée, aplatie en haut, débordante en bas ; des végétations osseuses font le tour de la tête à son union avec le col, boursoufflent le pourtour du cotyle, comblent l'arrière-fond de la cavité cotyloïde. Enfin, il n'y a pas d'ankylose osseuse.

Reprenant en détail l'étude des diverses lésions, Adams montre que la destruction du cartilage s'opère en deux temps déjà connus de Hunter et bien étudiés par Redfern : segmentation en fibrilles, puis destruction progressive du cartilage.

Mais Adams note expressément que cette segmentation du cartilage se fait surtout en surface tandis que dans les couches profondes, il existe des phénomènes prolifératifs aboutissant à la formation d'une nouvelle couche osseuse par le processus de l'ossification enchondrale. Par conséquent, Adams est lui aussi frappé par la coexistence de deux processus, de destruction et de prolifération, aboutissant à construire de l'os nouveau.

Au niveau de l'os, qui lui paraît hyper-vascularisé, Adams note, outre l'éburnation de la surface articulaire, un certain degré d'ostéoporose coexistant avec une ostéophytose d'abord cartilagineuse, puis osseuse.

La synoviale est hypertrophiée, proliférante et très vascularisée.

L'interprétation pathogénique de ces lésions conduit tout naturellement Adams à penser qu'à côté des facteurs physiques venant s'exercer sur le cartilage altéré, il doit nécessairement exister à l'inté-

rieur de ces articulations, un processus actif sans lequel on ne peut expliquer l'épaississement de la capsule, l'hyperémie synoviale, la croissance exubérante de l'os autour de la tête et du cotyle, les déformations de la tête élargie et augmentée de volume.

A son tour, Adams est convaincu de l'existence d'un processus actif, proliférant à l'origine des lésions arthrosiques ; il s'écarte ainsi résolument des conceptions mécanistes "passives" de Cruveilhier (frottements), de Redfern (dénutrition et usure), d'Eckner (atrophie sénile par usure et attrition excessives), tout en admettant l'intervention de facteurs mécaniques dans l'amincissement progressif du cartilage. Virchow lui aussi ; dans un vaste travail sur "l'inflammation des parenchymes" (1852) se rangera aux côtés d'Adams et réfutera les conceptions passives.

C'est alors que Charcot, d'abord dans sa thèse en 1858, puis dans ses "Leçons cliniques sur les maladies des vieillards" (1872) va édifier sa grande synthèse anatomo-clinique des Rhumatismes Articulaires Chroniques. Après les avoir soigneusement séparés de la goutte, il les divisera en trois catégories :

- Le Rhumatisme Articulaires Chronique progressif : chacun connaît la magistrale description clinique de ce qui est aujourd'hui la polyarthrite chronique évolutive.
- Le Rhumatisme Articulaires Chronique Partiel, qui correspond aux Arthrites Sèches des auteurs irlandais, de Deville et Broca, et à notre actuel groupe des Arthroses : rhumatisme tendant à se localiser sur une ou sur quelques localisations, moins diffus mais évolutif, moins ankylosant que le rhumatisme articulaire chronique progressif.
- Le Rhumatisme d'Heberden enfin, que Charcot, tout occupé à le séparer de la goutte, n'a pas su faire entrer dans le cadre précédent du rhumatisme chronique partiel, bien qu'il y ait retrouvé les lésions caractéristiques de l'arthrite sèche.

Ce qui fait la force de Charcot, c'est qu'il peut appuyer cette distinction clinique sur les solides documents anatomiques que nous avons plus haut : il souscrit entièrement aux descriptions de Colles, Redfern

et surtout Adams. Il peut ainsi se permettre d'opposer sur le plan anatomique les lésions du rhumatisme chronique progressif à celles du rhumatisme chronique partiel.

Dans le premier groupe, prédominent l'augmentation et la prolifération synoviales, la porose osseuse et les lésions cartilagineuses, alors que l'ostéophytose est variable ; dans le deuxième groupe au contraire (c'est-à-dire dans nos arthroses), les lésions de l'arthrite sèche présentent un énorme développement : on voit se former d'énormes végétations osseuses, allant de pair avec l'usure des cartilages et l'éburnation des os ; les extrémités osseuses subissent d'énormes déformations.

Mais uniquement préoccupé par le dessein d'unifier les maladies rhumatismales chroniques, d'en faire une entité nosologique homogène pouvant être opposée à la goutte, Charcot reviendra sur ces différences lésionnelles qui justifieraient la distinction clinique qu'il avait su si bien établir :

"Ces différences anatomiques ajoute-t-il, ne sauraient justifier une séparation véritable ; dans le rhumatisme partiel il existe bon nombre de jointures où les altérations ne sont portées qu'à un moindre degré, et inversement, dans le rhumatisme chronique progressif, quelques unes des articulations malades offrent des lésions tout aussi prononcées que dans le rhumatisme partiel.

Différence de degré dans les lésions et non de nature, entre ces différents groupes de maladies rhumatismales chroniques : voilà où le parti pris d'unification, de synthèse, conduira Charcot, voilà le point faible de son oeuvre. Celle-ci aura sur les recherches ultérieures une double conséquence :

- à l'étranger où la classification clinique de Charcot aura un grand retentissement, les auteurs s'appliqueront à la soumettre au contrôle de l'anatomie pathologique ; très rapidement cette orientation des recherches aboutira à séparer définitivement les arthrites avec leur granulome synovial envahissant et destructeur, des arthroses avec leur étrange association d'ulcération cartilagineuse et de végétations ostéo-cartilagineuses.
- En France par contre, les esprits resteront frappés par cette tentative faite par Charcot d'édifier, en face de la goutte, une grande Maladie Rhumatismale unique. On oubliera les leçons de l'ana-

tomie , on négligera l'étude précise des lésions pour chercher dans le "terrain rhumatismal" les facteurs susceptibles d'expliquer ces variations observées dans l'aspect anatomique des rhumatismes chroniques.

Seuls, Cornil et Ranvier en 1884, se sont intéressés à l'anatomie pathologique des rhumatismes articulaires chroniques. Décrivant l'éburnation de l'os situé sous le cartilage ils ont vu une prolifération des cellules cartilagineuses profondes, l'ouverture de leur capsule, la prolifération de la moelle osseuse sous-jacente et le dépôt d'os au contact, c'est-à-dire un ensemble de phénomènes très voisins de l'ossification enchondrale physiologique. Décrivant la formation des chondro-ostéophytes, ils pensent qu'interviennent à la fois une prolifération du cartilage articulaire et une réactivation du périoste.

Malheureusement, on sent dans cette étude l'absence de confrontation anatomo-clinique : à côté de ces processus de croissance, on y trouve décrites des lésions d'ostéoporose, de proliférations synoviales, comme celles qui caractérisent les arthrites. On sent le parti pris d'unification derrière cette étude anatomique de l'"arthropathie rhumatismale".

Quoiqu'il en soit, ce travail anatomique n'aura pratiquement aucun prolongement en France pendant 50 ans ; et ce sera le grand mérite de Coste, Forestier et Lacapère, de retrouver en 1930, les classifications auxquelles avaient abouti les auteurs allemands et anglo-saxons, en distinguant, à leur suite, les deux grandes formes anatomo-cliniques du rhumatisme chronique que nous désignons encore aujourd'hui par les termes d'arthrites et arthroses, proposés en 1903 par Strauss, Asseman et Müller.

Le développement des études anatomiques :

A l'étranger en effet, l'application rigoureuse de la méthode anatomo-clinique va conduire rapidement les auteurs anglo-saxons et allemands, à la fin du XIXème siècle et au début du XXème à reconnaître les deux grands groupes de maladies rhumatismales chroniques.

La nomenclature varie, mais les faits étudiés sont les mêmes, qu'on parle d'ostéo-arthritis avec Archibald Garrod en 1890, ou d'hypertrophie Arthritis avec Goldthwait, Painter et Osgood en 1904 (opposés à la Rhuma-

toïd Arthritis) - qu'on parle avec les allemands d'"Arthritis Deformans" opposée au "Primär oder Sekundär chronisch Gelenk-rheumatismus", ou d'Arthroses opposé à Arthrites.

Cette séparation nette des rhumatismes chroniques en deux groupes a été préparée par de substantiels travaux, dont l'un des plus pénétrants nous paraît être celui de Volkmann en 1872.

Après avoir rappelé la priorité des travaux irlandais, Volkmann caractérise l'Arthritis Deformans comme un processus qui déforme beaucoup et détruit peu, évolue lentement, sans fièvre, sur des dizaines d'années, sans suppuration ni carie.

Suit une description anatomique précise d'articulations arthrosiques, en particulier de hanches, avec leurs extrémités articulaires déformées, augmentées de volume, leurs proliférations marginales tant du côté de la tête fémorale, que du côté du cotyle, l'absence d'ankylose, la conservation d'un interligne. Il distingue la forme en-gainante où la tête ne peut être extraite du cotyle et la forme subluxante où la tête sort peu à peu du cotyle.

Aucun doute n'est possible : c'est bien de l'arthrose qu'il s'agit. Au point de vue microscopique, Volkmann regarde les lésions du cartilage qu'il considère comme en partie actives, et en partie passives; à la prolifération et à l'ossification du cartilage, s'associent des dilacérations, crevasses, atrophie, usure.

Il remarque qu'en dehors des zones de frottement où l'usure prédomine, le cartilage présente une surface rugueuse, feutrée, la substance intercellulaire est décomposée en villosités perpendiculaires à la surface osseuse. Simultanément, il note au sein de ce cartilage altéré une prolifération des cellules cartilagineuses, notamment au niveau des capsules isolées qui se trouvent transformées en espaces en forme de massues perpendiculaires à l'os.

En outre Volkmann trouve la capsule articulaire épaissie, les franges synoviales sont hyperémiées et hypertrophiées ressemblant à de la laine de brebis, tout en remarquant que cette prolifération synoviale n'est pas spécifique et peut manquer complètement.

Mais c'est surtout dans l'interprétation de ces lésions que Volkmann fait preuve d'originalité. Classiquement les déformations sont liées à des processus mécaniques, s'exerçant sur des extrémités osseuses ramollies.

"Mais dit Volkmann, les examens anatomiques précoces ne font en rien penser à un tel ramollissement. Les cas très évolués de coxarthrie déformante où la tête en champignon semble très proche du grand trochanter, où le col semble manquer, montrent qu'il s'agit en fait d'un col monstrueusement épaissi par des proliférations osseuses. Quant à la tête fémorale, celle que l'on voit dans ces cas d'arthrose avancée n'est pas la tête primitive : la tête fémorale proprement dite est à la fois absorbée, recouverte par une prolifération osseuse et usée. Ainsi d'un côté, usure, disparition osseuse : de l'autre, dépôt, néoformation osseuse : ces deux processus associés expliquant les déformations.

"La façon dont se produit la prolifération osseuse est absolument caractéristique de l'arthrite déformante, poursuit Volkmann. Le cartilage commence à proliférer vivement sur toute sa surface, mais surtout sur son bord libre, tourné vers le sinus synovial ; les cellules se divisent et se multiplient ; de même la substance intercellulaire augmente.

L'hyperplasie cartilagineuse se produit très rapidement vers le bord libre où elle forme une lèvre en bourrelet qui se recourbe vers la diaphyse. Simultanément il se fait une ossification progressive dans la profondeur des couches cartilagineuses proliférées : le cartilage livre toujours du nouveau matériel pour l'ossification progressive".
"Le terme ostéophyte est mal choisi, continue Volkmann ; ce n'est pas l'os qui pousse ; c'est le cartilage, qui secondairement s'ossifie, les bourrelets osseux marginaux sont des ecchondroses ossifiées..."

"Cette hyperplasie cartilagineuse ossifiante maxima aux bords du cartilage, là où l'espace est libre, existe toutefois sur les faces articulaires en contact : c'est le même processus de prolifération et d'ossification profonde. Ce processus favorise la mise en contact des os, soit en s'étendant à travers toute l'épaisseur du cartilage, ce qui est rare, soit le plus souvent en s'associant à une usure superficielle, variable suivant les pressions".

Volkmann pose comme critère de l'arthrite déformante, l'existence d'une hyperplasie ossifiante du cartilage. La cause de cette hyperplasie ossifiante du cartilage, il l'ignore, comme nous l'ignorons encore aujourd'hui, mais "il faut admettre dit-il, que le cartilage doit être soumis à des excitations tout à fait particulières et puissantes pour déterminer des altérations qu'on ne rencontre normalement que lors de la croissance longitudinale du corps"...

Quoiqu'il en soit, Volkmann fait de cette hyperplasie cartilagineuse ossifiante la lésion "pierre de touche" du cartilage : là où elle manque, on ne peut pas parler d'arthrite déformante.

Exemples :

- "dans certains cas, il existe une inflammation synoviale qui progresse sur le tissu cartilagineux. Ce n'est pas de l'Arthrititis Deformans" (on reconnaît là la polyarthrite chronique évolutive) ;
- de même il faut différencier de l'Arthrititis Deformans, les processus atrophiques, il faut en séparer la simple "usure des cartilages" décrite par Cruveilhier, par Lobstein, "l'atrophie sénile du cartilage" décrite par Paget, qui se développe tout à fait asymptomatiquement comme une manifestation sénile trouvée par hasard à l'autopsie des vieillards.

Ainsi Volkmann avec une pénétration étonnante distingue dès cette époque l'arthrose-maladie qui est la maladie dont nous faisons en ce moment l'étude, et ce qu'on a appelé l'arthrose physiologique de la sénescence retrouvée par les anatomistes avec une extrême banalité sur les cartilages de sujets indemnes de troubles articulaires et dont on voit le nombre augmenter régulièrement avec l'âge à partir de 30 ans. Pour Volkmann, "l'absence de l'hyperplasie cartilagineuse verruqueuse différencie ce trouble nutritif tout à fait passif de l'arthrite déformante".

Cette magistrale étude de la coxarthrose amène donc Volkmann à poser en termes clairs le problème de l'arthrose en général. Il nous paraît être l'un des plus clairvoyants parmi les travaux importants consacrés à préciser la connaissance des rhumatismes chroniques et en particulier de l'arthrose sur les plans anatomiques et clinique.

Citons ceux de Weichselbaum, qui retrouve en 1877 ces lacunes dans le cartilage, remplis de cellules cartilagineuses en voie de multiplication et déjà vues par Redfern, Broca ; ceux d'Archibald Garrod (1896), de Goldthwait, Painter et Osgood (1904) en Angleterre et aux U.S.A.

Ces travaux aboutiront aux deux ouvrages synthétiques fondamentaux, de Hoffa et Wollenberg d'une part, de Nichols et Richardson d'autre part, qui en 1908

et 1909 font le bilan des connaissances en langue allemande et anglaise, et établissent sur des bases solides qu'on n'a pas retouchées depuis (bases anatomiques surtout, mais aussi cliniques, et même radiologiques) la division des arthropathies rhumatismales chroniques en leurs deux grands groupes.

En outre, ils contribueront largement à mettre au premier plan des préoccupations concernant la physiopathologie des lésions arthrosiques, -le problème qui nous intéresse ici- la notion d'une dégénérescence primitive du cartilage qui serait le primum movens de l'arthrose, les lésions prolifératives étant subordonnées à cette altération préalable du cartilage. C'est là le fait capital, au centre même du problème de l'arthrose. Mais n'anticipons pas. Disons seulement, que cette notion, exprimée dans ces deux ouvrages de base, va peser longtemps sur les travaux consacrés à l'Arthrose.

Arrêtons-nous d'abord sur le livre de Hoffa et Wollenberg le premier en date. En face, de la Polyarthrite Chronique progressive (subdivisée elle-même en deux variétés, primaire et secondaire), Hoffa et Wollenberg dressent le tableau clinique, radiologique et anatomique de l'Arthritide déformans dont ils étudient les lésions dans la synoviale, le cartilage et l'os.

Les auteurs se penchent surtout sur les lésions synoviales, pour les différencier nettement des lésions synoviales de la polyarthrite chronique inflammatoire et pour étudier leurs rapports avec les lésions ostéo-cartilagineuses.

Au début de la maladie, il y a dans la synoviale une augmentation minime du nombre des villosités et une minime prolifération cellulaire. Plus tard, ces phénomènes prolifératifs peuvent devenir considérables, et il peut se former dans la couche conjonctive sous-synoviale des corps cartilagineux qui peuvent s'ossifier, et parfois se libérer (ces corps étrangers peuvent d'ailleurs provenir d'un processus disséquant au niveau des surfaces articulaires, au niveau des zones proliférées de l'os ou du cartilage).

En outre, les auteurs notent des zones de dégénérescence hyaline au sein de la synoviale, des lésions d'épaississement des parois artériolaires (sorte

d'ondartérite oblitérante) ; enfin l'absence de "lésions d'inflammation vraie", d'amas lymphocytaires, s'oppose aux lésions synoviales de la polyarthrite.

Hoffa et Wollenberg considèrent ces lésions de la synoviale comme étant secondaires aux lésions ostéo-cartilagineuses ; car pour eux l'arthrose est anatomiquement définie par des lésions osseuses et cartilagineuses, faites elles-mêmes d'altérations dégénératives associées à des altérations hyperplasiques.

Ils ont parfaitement senti le caractère insolite de cette association entre des phénomènes "dégénératifs", c'est-à-dire passifs, régressifs, et des phénomènes hyperplasiques, c'est-à-dire actifs, progressifs, constructifs, sans qu'on puisse dire d'ailleurs quel est le premier en date de ces processus en apparence opposés : ils évoluent de façon parallèle.

Ces deux processus sont retrouvés partout, dans l'os aussi bien que dans le cartilage :

- Dans le cartilage on les retrouve :

- en surface : fibrillation, dilacération des couches superficielles et dégénérescence des cellules cartilagineuses isolées : ce sont là des processus "dégénératifs" ; mais en même temps, il y a aussi prolifération plus ou moins puissante des cellules cartilagineuses qui souvent se présentent serrées et comprimées dans les "capsules-mères" (ce sont les lacunes dites de Weichselbaum).

Ce phénomène prolifératif est particulièrement net dans les zones marginales du cartilage : les néoformations cartilagineuses sont faites d'un cartilage très dense, très riche en cellules serrées les unes contre les autres, cartilage de type jeune.

- en profondeur : même mélange de dégénérescence et de prolifération. Les auteurs observent une sorte de "ramollissement" des couches profondes du cartilage, qui se laissent envahir par un tissu médullaire vascularisé ; ces bourgeons conjonctivo-vasculaires, plus ou moins riches en gros vaisseaux pénètrent à l'intérieur du cartilage ; les travées cartilagineuses restant entre ces zones de tissu médullaire se transforment en ostéoïde secondairement calcifié.

Ce phénomène est particulièrement vigoureux dans les couches profondes du cartilage marginal proliféré.

Une figure du travail de Hoffa et Wollenberg montre ainsi le cartilage perforé et envahi par sa face profonde par une large bande de tissu conjonctif médullaire riche en vaisseaux, qui se propage de droite à gauche à travers le cartilage en recouvrant peu à peu l'os épiphysaire sous-jacent d'une large bande de tissu ostéoïde en voie d'ossification : on retrouve là les aspects "d'enfouissement" récemment décrits par Rutishauser.

Dans l'os il y a également coexistence d'altérations régressives, sous formes de kystes, et de phénomènes constructifs aboutissant à une "densification là où il existe des exigences fonctionnelles".

Après avoir ainsi décrit l'arthrose, Hoffa et Wollenberg abordent le problème physiopathologique posé par ces lésions :

- Tout d'abord, considérant l'ensemble des lésions synoviales, cartilagineuses et osseuses qui constituent l'arthrose, ils pensent que les lésions ostéo-cartilagineuses précèdent les lésions synoviales et que les premières lésions siègent sur le cartilage.
- Mais quel est le premier phénomène, la dégénérescence ou la prolifération ?

"Sur le fait que les premières lésions siègent sur le cartilage, tous les auteurs semblent d'accord pour le penser ; mais ils se séparent sur le point suivant : le premier phénomène est-il un processus de dégénérescence ou de prolifération ? Virchow, Volkmann pensent que la prolifération est le premier phénomène en date ; Weichselbaum, Ziegler pensent plutôt que c'est la dégénérescence . Hoffa et Wollenberg ne prennent pas parti.

Cependant, ils font le tour des principaux facteurs étiologiques pouvant conduire à l'arthrose et aboutissent à une classification étiologique encore valable où ils distinguent, outre l'arthrose neurogène (tabès-syringomyélie) à mettre à part étant donné ses aspects anatomiques tout à fait spéciaux :

- les arthroses secondaires : sénile, post-traumatique ou micro-traumatique, post-inflammatoire,
- l'arthrose primitive ou spontanée d'origine inconnue.

Ils se demandent ensuite quel pourrait être le mécanisme physiopathologique commun à toutes ces variétés d'arthrose et pensent qu'il pourrait s'agir de troubles nutritifs d'origine vasculaire : lésions artériolaires de type oblitérant, artériosclérose, lésions traumatiques des vaisseaux, qui lèseraient la nutrition cartilagineuse soit directement, soit par l'intermédiaire de la synoviale et du liquide synovial, ces troubles d'hypovascularisation associés à la diminution générale de la nutrition chez les gens âgés, seraient le dénominateur commun venant compromettre la nutrition du cartilage dans ces différentes variétés étiologiques d'arthroses; les néoformations seraient donc considérées comme des processus de réparation.

Sans être formels, Hoffa et Wollenberg se demandent donc si une involution du cartilage, une dégénérescence primitive du cartilage ne serait pas le phénomène initial, fondamental de l'Arthrose. Alors que sur le plan anatomique, ils constataient l'existence simultanée au sein du cartilage de lésions d'ordre dégénératif et d'ordre prolifératif, sans pouvoir dire quel était le premier en date de ces phénomènes opposés et parallèles, sur le plan physiopathologique par contre, ils ne rejettent pas la possibilité d'une altération dégénérative primitive du cartilage, les lésions prolifératives étant alors secondaires;

Cette prise de position, encore très réservée et prudente va s'affirmer dans les travaux ultérieurs en particulier dans l'article fondamental de Nichols et Richardson sur l'arthrose paru dans le Journal of the Medical Research en 1909.

Ce travail est classique, le retentissement qu'il a eu tient à la netteté, à la précision avec laquelle y sont opposées les deux grandes formes des rhumatismes chroniques. Mais du point de vue qui nous occupe, la physiopathologie des lésions arthrosiques, il constitue véritablement un événement capital étant donné l'orientation qu'il a donné aux recherches sur la nature du processus arthrosique.

Alors qu'Hoffa et Wollenberg demeuraient dans une sorte d'incertitude quant à l'importance et à la priorité respectives des lésions prolifératives et des lésions destructives (constatant qu'il est impossible de dire au point de vue anatomique quel est le premier en date de ces deux phénomènes, se bornant à considérer comme possible sur le plan étio-pathogénique une dégé-

nérescence primitive du cartilage), Nichols et Richardson, eux, prennent formellement parti : pour eux c'est la destruction qui est primitive et tout le reste est secondaire.

Voici en quelques mots, l'essentiel, de Nichols et Richardson :

"Nos études nous ont convaincu, écrivent-ils, que les affections articulaires chroniques peuvent être divisées très nettement en deux groupes pathologiques :

- 1)- celles qui dérivent avant tout de lésions prolifératives dans les articulations, essentiellement au niveau de la membrane synoviale et du périchondre" ..

Ces lésions caractérisent le "rhumatisme chronique prolifératif" ou "atrophique" ..

Curieuse synonymie... Ce rhumatisme est dit prolifératif parce qu'il est fait essentiellement d'une prolifération inflammatoire synoviale ; il est dit atrophique parce que par l'intermédiaire de ce pannus synovial, il détruit le cartilage et l'os. Ce rhumatisme conduit à l'ankylose des surfaces articulaires détruites. C'est le schéma anatomique de la polyarthrite chronique évolutive.

- 2) - "...celles qui dérivent avant tout d'une dégénérescence du cartilage articulaire.

Cette lésion caractérise au contraire le "rhumatisme chronique dégénératif" ou "hypertrophique". Là encore curieuse juxtaposition d'épithètes... Nichols et Richardson l'appellent "dégénératif" parce que, pour eux, ce rhumatisme résulte essentiellement de la dégénérescence primitive du cartilage "la dégénérescence primitive du cartilage en constitue la lésion première"...

Pourquoi rhumatisme "hypertrophique" ? Parce que, à la destruction du cartilage par cette dégénérescence primitive, l'extrémité articulaire "répond" par une croissance exagérée de tous ses éléments, de sorte que "le résultat final dominant est une hypertrophie en masse du cartilage et de l'os de la jointure"... Le rhumatisme chronique dégénératif ou hypertrophique déforme, mais n'ankylose pas.

Nous sommes là à un moment crucial de l'évolution de nos connaissances sur l'arthrose :

- d'une part on peut dire que l'isolement nosologique de l'arthrose est un fait accompli : le concept "arthrose" est solidement appuyé sur des bases anatomiques, cliniques et même radiologiques.
- d'autre part, l'affirmation par Nichols et Richardson que l'arthrose est avant tout et essentiellement liée à une dégénérescence primitive du cartilage va amener un brusque changement dans l'orientation des recherches sur l'arthrose, qui va se poursuivre jusqu'à nos jours.

Jusqu'au début du XXème siècle, tous les auteurs qui s'étaient penchés sur les articulations arthrosiques avaient été frappés par ce singulier mélange de lésions cartilagineuses dégénératives, passives et de lésions cartilagineuses et osseuses prolifératives, actives, sans établir de priorité entre ces deux ordres de lésions.

Nichols et Richardson par contre, établissent la primauté des lésions passives du cartilage sur les lésions prolifératives ostéo-cartilagineuses. Pourtant ils ont parfaitement analysé ces lésions d'addition : ils ont vu la néoformation du cartilage articulaire en face des zones érodées siégeant sur l'autre extrémité articulaire, la néoformation cartilagineuse et osseuse à la périphérie de l'articulation, la densification de l'os sous-chondral.

Pourtant ils subordonnent des lésions d'hypertrophie aux lésions d'atrophie cartilagineuse. C'est la naissance de la conception moderne de l'arthrose. Depuis cette époque, on peut dire que l'arthrose est considérée comme une maladie dégénérative du cartilage articulaire entraînant secondairement une réaction constructive de l'os et du cartilage restant.

Le concept du rhumatisme dégénératif est né.

Les étonnements de Colles, Adams, Broca, Virchow, Volkmann, Wollenberg et tant d'autres devant cette reviviscence insolite de l'activité des cellules cartilagineuses et osseuses, devant ce mystérieux "processus actif" qui tout en altérant cartilage et os vient stimuler leur croissance se ramènent à ceci : "dégénération primitive du cartilage, hypertrophie osseuse secondaire".

Nous sommes au coeur du problème de l'arthrose : maladie active, maladie passive ? Il nous semble que ce problème a été résolu un peu hâtivement par Nichols et Richardson, peut-être même esquivé, car Nichols et Richardson ne nous apportent pas de preuves de la précession des lésions dégénératives sur les lésions prolifératives.

Quoiqu'il en soit la notion que la dégénérescence primitive du cartilage est le primum movens de l'arthrose influera sur la plupart des travaux ultérieurs.

Au premier plan de ces travaux nous devons placer Pommer qui dans la longue série d'études qu'il consacrera à l'arthrose de 1910 à 1925 se fera en quelque sorte le théoricien de cette doctrine nouvelle d'après laquelle l'arthrose est une maladie d'usure du cartilage articulaire.

La théorie fonctionnelle de Pommer :

La partie fondamentale de l'oeuvre de Pommer est représentée par ses études anatomiques. Ce sont ses travaux anatomiques, en effet qui l'ont conduit à l'élaboration de sa fameuse "théorie fonctionnelle de l'arthrose" dont l'influence plus ou moins occulte a été considérable. Il nous a semblé toutefois que cette "théorie fonctionnelle" n'était pas simplement le couronnement d'une oeuvre anatomique; les études anatomiques de Pommer paraissent en effet, même au début de ses travaux, sous-tendues, orientées par des préoccupations pathogéniques qui viennent à chaque instant se mêler aux descriptions anatomiques.

Voici en gros le fond de cette "théorie fonctionnelle", telle du moins que nous avons cru la comprendre et pouvoir la reconstituer, à travers les obscurités d'un texte difficile et même parfois littéralement hermétique.

La cause de l'arthrose est de nature essentiellement mécanique. La lésion initiale de l'arthrose est cartilagineuse. C'est une dégénérescence du cartilage hyalin qui aboutit à un ramollissement et une modification de l'architecture du cartilage : les fibres au lieu d'être arciformes, comme l'a montré Benninghoff, deviennent perpendiculaires à la surface et se disjoignent. Ou bien c'est seulement une modification qualitative de la substance fondamentale qui vient modifier les qualités physiques du cartilage. Dans les deux cas, le fonctionnement du cartilage est profondément troublé.

Ce trouble du fonctionnement apparaît comme le pivot de la théorie "fonctionnelle" de Pommer, selon laquelle l'arthrose est la conséquence d'un trouble de la fonction du cartilage articulaire". Analysons d'un peu plus près ce trouble de la fonction du cartilage.

Deux principes sont posés :

1°- La fonction essentielle du cartilage articulaire normal, c'est son élasticité, c'est-à-dire sa capacité d'absorber les chocs et les pressions verticales qu'il subit quand le poids du corps ou la pression des muscles appliquent des deux cartilages l'un contre l'autre, et de résister aux forces de distorsion horizontales auxquelles il est soumis quand les deux cartilages frottent l'un contre l'autre.

2°- Ces pressions qui écrasent le cartilage et ces forces de distorsion qui le sollicitent, représentent "l'excitant vital" du cartilage hyalin : ce sont elles qui entretiennent sa vie et le préservent de la mort sous ses deux formes, qui sont la destruction et l'ossification.

La première lésion de l'arthrose d'après Pommer, c'est une altération de la qualité physiologique du cartilage allant habituellement de pair avec des altérations anatomiques : amincissement, fissures, destruction. La conséquence de cette diminution de qualité et de cette altération anatomique, c'est que le cartilage n'est plus apte à remplir sa double fonction, d'absorption des chocs et de résistance aux forces de distorsion. Et la conséquence de cette inaptitude fonctionnelle du cartilage, c'est la condensation de l'os sous-jacent et c'est l'ossification du cartilage (c'est-à-dire l'ostéophytose).

Pourquoi condensation ? Parce que le cartilage n'amortit plus de pressions : par les fissures du cartilage aminci ou en partie détruit, le liquide synovial transmet brutalement les pressions à l'os sous-chondral, qui se condense sous l'effet de cette surcharge mécanique.

Pourquoi ossification ? Parce que le cartilage dégénéré ne résiste plus aux forces de distorsion, c'est-à-dire qu'il ne les transmet plus ; alors il n'y a plus de transmission de forces à la périphérie, donc la vie du cartilage à la périphérie n'est pas entretenue, le cartilage périphérique meurt en s'ossifiant.

Donc tout part de l'altération cartilagineuse : altéré, le cartilage perd ses fonctions (élasticité, résistance aux pressions et aux forces de distorsion horizontale). Cette perte des fonctions entraîne des conséquences pour l'os et pour le cartilage.

Pour l'os : irrité mécaniquement par des pressions non amorties, l'os réagit par un réveil de son pouvoir d'ossification enchondrale. Au point où des forces excessives s'exercent sur lui, il se condense, là où aucune pression n'entrave son développement, il prolifère, envahit le cartilage, ce qui produit l'ostéophytose.

Pour le cartilage : l'absence d'excitation vitale provenant de la non-transmission des forces de traction horizontale entraîne la mort du cartilage périphérique, c'est-à-dire son envahissement par l'os, d'où ostéophytose.

Envisagée sous un autre angle, la formation d'ostéophytes peut être considérée aussi comme le résultat d'une sorte d'adaptation fonctionnelle de l'articulation aux modifications de pression entraînées par les lésions du cartilage. La construction ostéophytique est, selon Pommer, le résultat d'une sorte de travail mécanique de compensation et d'adaptation lié à la persistance de la mobilité dans une articulation dont le cartilage a perdu sa fonction : une articulation immobile, d'après Pommer, ne fait pas d'arthrose.

En somme, au départ, un cartilage qui s'altère, sous l'effet de l'âge et des agressions mécaniques auxquelles il est soumis et qui, du fait de ces altérations, cesse de remplir sa fonction qui est d'amortir les forces de pression et de transmettre les forces de traction.

Comme conséquences de cette perte de la fonction articulaire :

- soumis à des pressions anormales non amorties, l'os réagit par une reviviscence d'activité d'ossification enchondrale, se condense et tend à envahir le cartilage.
- privé de son excitant vital spécifique, qui est cette combinaison de traction et de pression, le cartilage meurt, c'est-à-dire se laisse envahir par l'os.

Tout cela étant dirigé et orienté, par les mouvements de l'articulation, dont l'activité persiste. La perte de la fonction du cartilage déclenche l'arthrose,

la conservation de la fonction de l'articulation en détermine l'organisation et la forme. Quand cette fonction articulaire persiste au maximum, allant jusqu'à l'abus fonctionnel, comme c'est le cas chez les tabétiques, l'arthrose est portée à son maximum et l'on a une caricature d'arthrose.

Telle est, en gros, la théorie mécanico-fonctionnelle de l'arthrose émise par Pommer et Lang, telle du moins que nous l'avons comprise et repensée.

C'est ici qu'il convient de citer toute une série de travaux anatomiques et expérimentaux plus ou moins inspirés par les recherches de Pommer et qui se sont proposé pour but d'établir sur des bases anatomiques et statistiques précises :

- 1) le rôle des micro-traumatismes dans la production des arthroses,
- 2) la primauté des lésions cartilagineuses sur les lésions osseuses.

Les "confirmations" anatomiques et expérimentales. Heine, Parker, Bauer, et Bennett :

- Confirmations anatomiques. L'ère des statistiques :

- Heine en 1926, ayant fait 1.000 autopsies sur des sujets non sélectionnés, compare pour chaque décade de la vie la fréquence des altérations banales du cartilage et celle des lésions d'arthrose vraie.

D'après les tableaux qu'il a dressés, il conclut :

- a- qu'il y a parallélisme entre le pourcentage des lésions cartilagineuses destructives "banales" et le pourcentage des lésions d'"arthrose vraie" et cela quelle que soit l'articulation étudiée.
- b- les deux pourcentages augmentent très régulièrement avec l'âge. C'est aux genoux que les lésions cartilagineuses "banales" sont les plus précoces et les plus nombreuses : 3% chez les sujets de 15 à 19 ans, 92% de 60 à 69 ans, 100 % après 80ans. Or c'est aux genoux, également, que le pourcentage d'arthrose atteint son chiffre le plus élevé :
 - 12% de 60 à 69 ans,
 - 39% après 80 ans.

Ainsi les chiffres donnés par Heine tendent à démontrer :

- a) que l'arthrose prend son point de départ dans ces petites lésions simples du cartilage, puisque plus une décade de la vie comporte de ces lésions cartilagineuses simples, plus elle comporte aussi d'arthroses ;
- b) que ces petites lésions du cartilage étant de plus en plus nombreuses à mesure que le cartilage vieillit, résultant d'une usure mécanique des cartilages liée à la sommation des petits traumatismes de la vie courante ;

Tout cela peut se résumer dans une seule phrase : l'arthrose débute par une petite lésion cartilagineuse, qui résulte de l'usure microtraumatique du cartilage.

En fait, si l'on analyse d'un peu près la statistique de Heine, on y trouve des constatations pour le moins curieuses :

- 1- ainsi, la proportion des arthroses de l'épaule est aussi importante que celle des arthroses de la hanche.

De 50 à 59 ans, on compte 0,7% d'arthrose de l'épaule et 0,7% d'arthrose de la hanche ; ce qui paraît bien peu pour la hanche .

Par contre, après 80 ans, on compte 15% d'arthrose de l'épaule et 16% d'arthrose des hanches ce qui semble beaucoup pour l'épaule. Devant ces 15% d'arthrose de l'épaule, on est forcé de se demander ce que Heine entend par arthrose de l'épaule . Et devant ces 0,7% d'arthroses de la hanche entre 50 et 59 ans on est obligé de se demander où Heine place la limite entre l'arthrose et les lésions cartilagineuses "simples".

- 2- Il est remarquable, d'autre part, que tandis que le pourcentage d'arthrose est le même pour l'épaule et pour la hanche, par contre le pourcentage des lésions cartilagineuses simples est 3 à 4 fois plus élevé pour les hanches que pour les épaules ; ici par conséquent, le parallélisme entre la fréquence des lésions cartilagineuses et la fréquence des

lésions d'arthrose est en défaut : les auteurs cependant ne paraissent pas le remarquer et n'en tirent aucune conclusion.

A propos des chiffres de la statistique de Heine, nous ferons pour la première fois une remarque que nous aurons sans doute l'occasion de renouveler par la suite. Attaché à montrer l'accroissement parallèle des pourcentages entre simples lésions cartilagineuses et lésions d'arthroses, l'auteur ne semble pas prendre garde à l'illogisme d'une opération intellectuelle qui consiste d'une part à établir l'extrême banalité d'une lésion, et d'autre part à reconnaître cette même lésion, qui existe chez presque tout le monde, comme la cause suffisante d'un syndrome pathologique bien défini.

Aux genoux, entre 30 et 39 ans, nous dit Heine, il y a déjà 48% de lésions cartilagineuses et pourtant, chez les sujets de cet âge il n'y a que 1 % d'arthrose. N'est-ce pas établir du même coup que pour expliquer le 1% d'arthrose il ne suffira pas d'invoquer une altération si banale qu'elle existe chez 48% des sujets normaux.

Et si on prend les sujets de 50 à 59 ans, le contraste est encore bien plus grand : 87% des lésions cartilagineuses et 2,6% seulement de lésions d'arthrose. N'est-il pas impossible de considérer comme une explication suffisante de ces 2,6 % d'arthrose ces lésions cartilagineuses simples qui existent chez 87% des sujets normaux ?

Heine ne voit pas la contradiction qu'il y a entre la banalité d'un phénomène et la dignité d'agent causal où l'on prétend l'élever. Il ne prend pas garde qu'il est illogique de reconnaître comme cause d'un phénomène bien défini un processus absolument banal et qui n'a d'habitude aucune conséquence.

Certainement les cheveux blancs sont de plus en plus fréquents à mesure que l'âge avance, et le cancer aussi. Mais de là à reconnaître les cheveux blancs, comme la cause du cancer, il y a un pas impossible à franchir. Cette difficulté ne semble pas avoir gêné Heine, ni tous ceux qui ont travaillé dans le même sens que lui. Et ils sont nombreux comme on va le voir.

En 1934, Parker, Keefer, Myers, Irwin, étudient sur 100 genoux les "histologic changes in the knee joint with advancing age. Relation to degenerative arthritis". Les sujets autopsiés étaient morts de cause variée et on n'avait tenu aucun compte du fait qu'il avaient pu souffrir ou non de leur genoux pendant leur vie.

Ils constatent tout d'abord eux aussi, l'extrême banalité des lésions dégénératives du cartilage qu'ils rencontrent chez 66% des sujets entre 30 et 39 ans, et dans plus de 90% des cas après 40 ans....

Autrement dit ces lésions sont banales chez les jeunes, habituelles chez les adultes et constantes chez les sujets âgés.

Ils remarquent en second lieu que ces lésions siègent de préférence aux points où se font les mouvements les plus importants et qui subissent la plus grande pression : facette articulaire latérale interne de la rotule et gorge intercondylienne du fémur.

Donc d'après ces auteurs les petites lésions dégénératives du cartilage se voient avec une fréquence de plus en plus grande à mesure que l'âge avance, et elles siègent aux points qui subissent le maximum d'agressions mécaniques.

Vont-ils en conclure que ces petites lésions dégénératives du cartilage, qui n'ont pas d'expression clinique, sont liées aux progrès de l'âge et à l'action répétée des facteurs mécaniques qui s'exercent sur les articulations au cours de l'existence? Nullement; ils concluent que l'arthrose est à base d'usure cartilagineuse, que l'arthrose est un processus lié au vieillissement des tissus articulaires, aggravé par tous les traumatismes subis par les cartilages au cours de l'existence.

Et pourquoi cette extrapolation? Pourquoi ayant fait des constatations sur de minimes lésions cartilagineuses sans histoire clinique, simples découvertes d'autopsie, formulent-ils une conclusion concernant l'arthrose?

Parce qu'il pensent que les lésions observées "ne sont pas différentes de celles qu'on observe dans l'arthrose". Et parce qu'ils "pensent" cela, ils n'éprouvent aucune gêne, eux non plus, à donner la dignité de cause à des facteurs d'une telle banalité qu'ils font partie des conditions mêmes de l'existence normale.

Eux non plus n'hésitent pas à confondre le problème éticologique posé par l'arthrose, manifestation pathologique bien déterminée, avec le problème

posé par de minimes altérations cartilagineuses latentes qu'on peut considérer comme physiologiques à partir d'un certain âge, puisqu'elles existent chez près de 100 % des sujets qui ont atteint la soixantaine.

- C'est le même esprit qui, huit ans plus tard, va orienter les recherches de Bennett, Wain, et Bauer (1942) et diriger leurs conclusions. Eux aussi, vont pratiquer l'étude anatomique systématique des articulations à différents âges de la vie dans l'intention de saisir les rapports qu'il y a entre ces petites altérations du cartilage que nous appelons "physiologiques" et la maladie arthrosique.

"Changes in the knee joint at various age with particular reference to the nature and development of degenerative joint disease". Le titre du travail est donc sensiblement le même que celui de Parker, et les conclusions seront remarquablement identiques.

Ils étudient, à l'oeil nu et au microscope, les genoux de 63 individus âgés de un mois à 90 ans, et qui n'ont jamais présenté de symptômes articulaires au cours de leur vie.

Les auteurs rangent leurs pièces par âge, et voici ce qu'ils observent :

au cours de la première décade de la vie, les articulations ne montrent aucune modification pathologique ; des altérations "caractéristiques de l'arthrose" font leur apparition dans la deuxième décade de la vie, et augmentent en fréquence et en importance au fur et à mesure de l'avancée en âge. Ce sont des altérations dégénératives caractérisées non seulement par des lésions cartilagineuses, mais encore par de petites proliférations marginales à la jonction ostéo-cartilagineuse.

Ces modifications sont-elles identiques à celles de l'arthrose, au point qu'on puisse tirer argument des conditions étiologiques retrouvées dans les premières pour éclairer l'étiologie de la seconde ?

"Il n'est pas certain, répondent les auteurs, que les modifications observées dans ces études systématiques des genoux soient identiques à celles de l'arthrose, mais elles sont certainement très comparables : dans l'arthrose clinique, elles sont seulement plus accentuées".

Oui, mais alors n'est-ce pas justement le point qu'il faudrait expliquer ? N'est-ce point justement là que commence le problème : pourquoi dans l'arthrose, cette accentuation des lésions qui de petites lésions latentes, communes à tous les hommes bien portants, va faire une maladie douloureuse, invalidante et déformante ?

Bennett, Waine, et Bauer ne sont pas arrêtés par cette difficulté : pour passer des lésions cartilagineuses physiologiques aux lésions complexes de l'arthrose, il leur suffit de penser que "les lésions dégénératives étant installées dans le cartilage, les mouvements de l'articulation "suffisent" à provoquer de la part du cartilage, de l'os sous-chondral, des ménisques, de la synoviale, des réactions secondaires qui vont aboutir aux lésions habituelles de l'arthrose maladie ...".

Ainsi le pas est franchi, les auteurs pensent avoir démontré que l'arthrose est d'abord et avant tout un processus dégénératif du cartilage articulaire lié à deux conditions fondamentales :

- 1- la vulnérabilité du cartilage articulaire, conséquence de sa vascularisation précaire, de la rareté de ses constituants cellulaires, de son faible pouvoir respiratoire :
- 2- le grand nombre des agressions auxquelles ce cartilage fragile est normalement soumis ;
- 3- ces deux facteurs étant sans cesse aggravés par un troisième, l'âge, chaque seconde de la vie venant augmenter à la fois la vulnérabilité du cartilage qui est de moins en moins bien nourri, et le nombre des agressions qui ne cessent de s'additionner tout au cours de l'existence.

Et voilà comment l'idée de la primauté des lésions cartilagineuses, émise par Nichols et Richardson en 1909, semble prendre de plus en plus de consistance dans le cours des dernières quarante années, à mesure que différents auteurs successivement, la reprennent à leur compte.

En réalité nourrie de travaux tous orientés dans le même sens, tous entachés de la même carence originelle, cette théorie prend "plus de bouffissure que d'enbonpoint".

C'est encore une assez maigre nourriture que vont lui fournir les travaux expérimentaux, tous orientés par la même préoccupation unique : provoquer des lésions du cartilage en le lésant par des agressions mécaniques et étudier le comportement du cartilage à la suite de ces altérations.

- Confirmations expérimentales :

Les procédés employés pour altérer le cartilage consisteront surtout à soumettre l'articulation à des traumatismes répétés, ou à entraîner un surmenage mécanique de l'articulation, tout en modifiant les conditions mécaniques de son fonctionnement.

Aussi Axhausen provoque des altérations cartilagineuses par application d'iode, d'ammoniaque ou par lésions électrolytiques du cartilage ;

Muller suture l'omoplate à l'humérus dans une position telle que le tendon du biceps exerce une pression continue sur le cartilage huméral ;

Jury percute les articulations animales avec un marteau à réflexe ;

Magnusson sectionne les ligaments croisés d'un chien, qu'il oblige ensuite à fournir des efforts multiples.

Par tous ces procédés, qui aboutissent à un surmenage mécanique de l'articulation, les auteurs voient apparaître des lésions, plus ou moins analogues à celles de l'arthrose humaine spontanée.

Les derniers travaux en date de cet ordre sont ceux de Bauer et Bennett, qui, dans une étude sur les capacités de réparation du cartilage, produisent des lésions cartilagineuses "voisines de l'arthrose", chez des lapins, en déplaçant la rotule sans pénétrer ni endommager l'articulation du genou, et chez des chiens en créant chirurgicalement des "defects" dans le cartilage articulaire après déplacement de la rotule .

"Dans ces expériences, disent-ils, d'importantes modifications intra-articulaires semblables à celles de l'arthrose humaine, furent observées dans toutes les articulations dont la rotule avait été déplacée.

Ces articulations montrèrent la formation de villosités synoviales et de lésions dégénératives dans le cartilage articulaire et dans l'os sous-chondral près des bords de l'articulation".

D'où ils concluent à nouveau que l'arthrose est le résultat de l'usure, liée à l'âge et aux traumatismes répétés de la vie quotidienne.

Eux non plus, ne tiennent aucun compte de la clinique qui nous enseigne que parmi la foule innombrable des sujets qui soumettent leurs articulations à des traumatismes, et qui, avancent en âge - foule qui comprend la quasi totalité des humains - une très faible proportion seulement, ont de l'arthrose. L'immense majorité terminent leur vie sans maladie articulaire.

Encore une fois, ces données de fait ne sont pas prises en considération par Bauer et Bennett, qui concluent de leurs expériences, que les lésions de l'arthrose sont de nature dégénérative. Ils proposent donc, pour remplacer le terme d'"hypertrophic osteo-arthritis", le terme de "degenerative joint diseases" qui est habituellement adopté aux Etats-Unis.

Ainsi s'établit de plus en plus fortement en 1934, la doctrine élaborée par quarante années d'études anatomiques, statistiques, expérimentales.

D'un côté il y a l'âge et de l'autre côté il y a les facteurs mécaniques qui, en s'associant, aboutissent à créer des altérations dégénératives du cartilage.

En s'aggravant par l'usage ou par l'excès d'usage, ces altérations aboutissent à l'arthrose.

L'arthrose est donc, en 1934, une maladie qui trouve son origine dans une altération dégénérative du cartilage, dépendant directement du vieillissement, et aggravée par les micro-traumatismes inséparables de la vie. Le reste, prolifération cartilagineuse, végétation osseuse exubérante, hypertrophie et déformations, n'est que phénomènes secondaires, processus d'adaptation.

On voit que pour les auteurs modernes, il n'y a pas de différence fondamentale entre une articulation normale, qui vieillit de façon latente, et une articulation arthrosique. C'est pour eux une simple question

de degré ; ils auraient pu se demander pourquoi, sous l'influence de quelle cause inconnue, ces lésions minimes et latentes de l'homme bien portant qui vieillit, deviennent énormes et douloureuses chez le sujet arthrosique ?

Les auteurs modernes paraissent avoir considéré la chose comme sans importance, puisqu'ils ont conclu qu'il n'y avait pas lieu de chercher à l'origine des lésions de l'arthrose, d'autres causes que celles que provoquent les lésions minimales du vieillissement, à savoir : l'avancée en âge et l'usage prolongé des jointures ; pour eux le terme d'"usure" qui enferme "vieillissement et usage" suffit à tout expliquer.

Il est clair pourtant, que parler d'usure n'explique rien. Car enfin le problème essentiel reste le suivant : il semble prouvé par les autopsies que tous les sujets présentent à partir de 30 ans des altérations dégénératives du cartilage qu'il faut considérer comme traduisant la sénescence articulaire. Chez un petit nombre seulement de sujets, une articulation exagère ce processus au point qu'elle devient déformée et douloureuse. Pourquoi ?

Il y a là une question nettement posée. Cette question restera sans réponse. Et le problème sera abandonné sans être résolu, parce que les auteurs l'ont considéré comme résolu par la notion de vieillissement et d'usure.

C'est pourquoi les études sur les causes de l'arthrose en 1925, arrivent à un point mort. Les médecins vont s'en détourner, et s'orienter vers des études cliniques fragmentaires, ayant pour but de préciser les aspects divers de l'arthrose sur le plan de la séméiologie et de la thérapeutique.

Reconnaître les arthroses grâce à l'élaboration d'une séméiologie clinique et radiologique plus précise. Les traiter plus efficacement, reconnaître l'importance des problèmes qu'elles posent sur le plan social, tels seront les préoccupations des auteurs qui vont s'intéresser à l'arthrose pendant le quart de siècle qui va de 1925 à nos jours.

BILAN DE L'ÉVOLUTION DES IDÉES :

Réappelons schématiquement l'évolution des idées sur la physiopathologie de la maladie arthrosique.

- Jusqu'au début du XXème siècle, plus précisément jusqu'au travail de Nichols et Richardson, la plupart des auteurs ont établi, dans des descriptions anatomiques dont la vigueur et la précision n'ont rien perdu de leur valeur, la coexistence au sein d'une articulation arthrosique de deux ordres de lésions, d'apparence opposée et évoluant parallèlement l'une à l'autre :

- . lésions proliférantes du cartilage et de l'os, lésions actives,
- . lésions destructives du cartilage, usure passive.

Sans vouloir et surtout semble-t-il sans pouvoir résoudre le problème de la lésion initiale, - usure ou prolifération -, la plupart de ces anatomistes avertis ont été plutôt frappés par le caractère hyperplasique, hypertrophique de la maladie, n'ont cessé de s'étonner de cette vigueur constructive qui rappelle étrangement les phénomènes d'ossification endochondrale physiologique.

- Depuis le début du XXème siècle, par contre, ce problème central de la physiopathologie des arthroses a été "résolu" en donnant la primauté aux lésions passives d'usure cartilagineuse, donnant naissance à la conception moderne de la maladie arthrosique, qui peut se schématiser ainsi :

La lésion initiale, primitive est une dégénérescence passive, une usure du cartilage articulaire, liée à l'âge, au vieillissement, à l'involution progressive, inéluctable du cartilage articulaire au cours des années ; cette sénescence physiologique du cartilage articulaire est banale, commune, quasi constante à partir d'un certain âge ; elle est favorisée, précipitée, aggravée par les facteurs mécaniques qui s'exercent normalement sur tout cartilage, ces facteurs mécaniques eux-mêmes passant au premier plan s'il existe le moindre surmenage articulaire ou le moindre trouble de la coaptation articulaire, congénital ou

acquis. Viennent s'ajouter à ces deux grands facteurs dégénératifs, le vieillissement et les micro-traumatismes tous deux liés à la vie même de l'articulation, une foule d'autres facteurs occasionnels, "accidentels", surajoutés, en pratique toute cause susceptible de léser le cartilage articulaire, qu'elle soit d'ordre infectieux, inflammatoire, traumatique, dystrophique, métabolique, vasculaire, héréditaire etc.... (arthrite microbienne, polyarthrite chronique rhumatismale, fracture juxta-articulaire, Paget, goutte, ochronose, ischémie, nécrose traumatique, maladie des caissons, nodosités d'Heberden familiales, etc...)

Tous ces facteurs venant interférer avec le dégénérescence du cartilage.

Bref, le phénomène fondamental, essentiel, le primum movens de l'arthrose est une dégénérescence physiologique (dans la maladie arthrosique primitive) ou acquise (dans les arthroses secondaires) du cartilage.

Mais, - et c'est le fait capital du point de vue qui nous occupe -, que deviennent les lésions prolifératives, constructives ? Eh bien, elles sont secondaires, qualitativement, et chronologiquement, elles sont considérées comme un phénomène réactionnel, "d'adaptation", "d'auto-réparation" ; constant, certes, automatique pourrait-on dire, mais de ce fait, contingent ; et lié essentiellement à des conditions locales : le cartilage et l'os répondent à la destruction du cartilage par une sorte d'excitation mécanique locale qui les fait croître et proliférer . Les phénomènes ostéo-cartilagineux et prolifératifs deviennent secondaires ; ils passent au deuxième plan des préoccupations ; l'attention des chercheurs se concentre sur le cartilage et plus particulièrement sur son usure physiologique.

En un mot, l'arthrose devient une "maladie d'usure" : usure primitive, prolifération secondaire réactionnelle. Ou plus précisément, maladie par excès d'usure : lorsque un certain degré d'usure cartilagineuse est atteint, l'os réagit par une hyperplasie.

Dans la dernière partie de ce travail, nous préciserons les réserves qu'il est permis de faire sur cette conception pathogénique.

Rappelons que notre but est simplement de chercher à préciser l'importance et la place réelles qu'occupent les phénomènes prolifératifs dans la physiopathologie du processus arthrosique. Après avoir, dans la première partie, montré qu'elle avait été l'évolution des idées jusqu'à la veille de l'époque actuelle, nous montrerons maintenant comment on se représente l'articulation arthrosique à l'époque actuelle.

Le concept "arthrose" s'est édifié sur des données anatomiques ; certains toutefois pourraient mettre en doute l'objectivité de ces descriptions faites par les anciens auteurs, craindre que l'insuffisance des moyens d'investigation de l'époque puisse ôter de la valeur à leurs analyses. Nous ferons rapidement le tour de l'anatomie pathologique des arthroses vue par les auteurs modernes. Ce sera pour nous l'occasion de citer les auteurs qui n'ont pas été cités dans la première partie ; ceux qui comprennent que la connaissance de l'arthrose ne peut progresser que si l'on part de bases anatomiques solides, que si l'on revient à la dissection et au microscope ; ce retour à l'anatomie se manifeste d'ailleurs nettement depuis quelques années.

Nous ne pouvons évidemment faire une étude complète de tous les travaux entrepris ; nous nous contenterons de présenter les principaux résultats, en nous intéressant spécialement aux lésions du cartilage articulaire et de l'os épiphysaire juxta-cartilagineux, car c'est bien là, n'en doutons pas, dans ce contact os-cartilage que se trouve le problème du mécanisme des lésions arthrosiques.

II. / DONNEES ACTUELLES

SUR L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'ARTHROSE

A. / LES LESIONS DU CARTILAGE :

Les premières manifestations observées au niveau du cartilage se présentent comme une sorte de "dégénérescence du cartilage hyalin non calcifié" et groupent plusieurs ordres de phénomènes dont il est difficile de dire quel est vraiment le premier en date .

= Pour certains auteurs (Parker, Keefer et coll. Delarue et de Brux) la modification la plus précoce serait une diminution de la basophilie normale du cartilage.

Pour Huc, le premier symptôme est le plus souvent un gonflement inflammatoire, avec infiltration ecchymotique du cartilage ; l'extrémité articulaire s'hypertrophie et cette hypertrophie constitue une modification mécanique essentielle.

En fait ces auteurs ajoutent qu'ils observent en même temps des lésions fibrillaires ou cellulaires dans le cartilage.

Parker et coll. : "en même temps, fissuration de la substance fondamentale ayant pour résultat la projection de franges papillaires de tissu cartilagineux contenant des groupes grossièrement sphériques de cellules cartilagineuses (10 ou plus)"...

Delarue : "...en même temps se développent de petites fissures longitudinales, parallèles au grand axe du cartilage.... les cellules cartilagineuses s'avèrent plus nombreuses".

Huc : "...en même temps que ce gonflement apparaît une dégénérescence fibrillaire progressive de tout l'appareil fibro-cartilagineux qui constitue le cartilage d'encroûtement".

Pour Luck, le premier phénomène est la prolifération des cellules à l'intérieur de leur

capsule, la seconde altération visible étant la desquamation et la fibrillation du cartilage.

Pour Collins : fissuration , fibrillation , desquamation du cartilage et en même temps, prolifération des cellules cartilagineuses.

Ces quelques citations permettent de penser que les différents ordres de phénomènes, fibrillaires, cellulaires, intercellulaires, apparaissent simultanément ou presque ; l'ordre d'apparition de ces lésions varie suivant les auteurs dont certains écrivent d'ailleurs ensuite qu'ils sont simultanés ; en outre, on peut penser que certains de ces phénomènes, (la desquamation superficielle par exemple) peuvent être plus frappants que d'autres (prolifération encore discrète par exemple).

Considérons donc, et ce point de vue ne doit pas être très éloigné de la réalité, que les altérations cartilagineuses atteignent le cartilage dans son ensemble, touchant à la fois la substance fondamentale et les cellules .

Rappelons séparément les lésions élémentaires de chacun de ces constituants :

a) Lésions de la substance fondamentale :

Elles sont à la base du phénomène morphologique classique qu'on appelle fibrillation du cartilage, dégénérescence fibrillaire, dégénérescence velvétique ou mieux, pour emprunter à Rutishauser une heureuse expression , le démasquage fibrillaire.

Quelqu'en soit le mécanisme cette altération de la substance fondamentale a pour résultat de rendre visibles les fibres qui sont un constituant normal du cartilage, mais qui sont normalement invisibles avec les colorations habituelles.

Cette fibrillation va pratiquement toujours de pair avec une fissuration, une disjonction des fibres qui se séparent les unes des autres , comme s'il y avait en même temps altération de la substance fondamentale fibrillaire (visualisant les fibres) et altération de la substance fondamentale interfibrillaire amorphe.

Quoiqu'il en soit, cette fibrillation-fissuration commence par une zone limitée de la surface et gagne peu à peu la profondeur. Elle épouse la direction arciforme des fibres du cartilage, c'est-à-dire qu'elle est horizontale dans les couches superficielles, oblique, puis verticale au fur et à mesure qu'elle gagne en profondeur.

Les fibres "démasquées" et disjointes en surface desquamant horizontalement du fait des frictions auxquelles elles sont soumises. En profondeur la fibrillation-fissuration est verticale, ce qui a fait dire à certains qu'il y avait dans l'arthrose une modification de l'orientation des fibrilles cartilagineuses qui les rendrait perpendiculaires. : ceci nous paraît dû simplement au fait que les couches superficielles horizontales et obliques ont déjà disparu, arrachés mécaniquement. C'est à ce moment qu'apparaît au maximum le phénomène qui avait tant frappé Redfern, Broca, Volkmann : ces sortes de franges cartilagineuses, séparées les unes des autres, flottent verticalement sous l'eau en ondoyant, réalisant l'aspect du velours d'Utrecht et de la peluche.

b) Les phénomènes cellulaires.

Il est bon d'insister sur les phénomènes cellulaires ; signalés par tous les auteurs, ils paraissent cependant avoir été sous-estimés. Tout en reconnaissant qu'ils vont de pair avec l'altération de la substance fondamentale les auteurs ne semblent pas leur avoir accordé la place qu'ils méritent.

D'où une certaine confusion dans ce domaine nous obligeant à classer pour plus de simplicité ces désordres cellulaires en deux groupes peut-être artificiellement séparés suivant leurs situations et leurs aspects :

- d'une part en surface, ce qu'on a appelé les lacunes de Weichselbaum, considérés par certains (Luck en particulier) comme étant la lésion la plus précoce de la "dégénérescence" cartilagineuse.

Ces sortes de "cavités" avec prolifération des cellules (très bien vues par Redfern et retrouvées par Broca avant Weichselbaum) se présentent sous forme de zones arrondies ou elliptiques, parfois en forme de massues, pouvant atteindre une taille énorme (0,25mm de long), disposées perpendiculairement à la surface du cartilage et renfermant des cellules cartilagineuses plus ou moins altérées et très nombreuses (de 10,15 à 50 et même 100 noyaux dans une même lacune).

Ces zones sont plus ou moins nettement limitées, donnant tantôt l'impression d'une multiplication cellulaire initiale à l'intérieur de leur capsule qui s'agrandit et empiète peu à peu sur la substance avoisinante (ou bien hypertrophie des capsules des cellules en voie de multiplication), tantôt l'impression d'une modification préalable de la substance fondamentale et prolifération secondaire des cellules au sein de ces zones altérées. Il paraît plus simple de penser qu'il y a parallèlement altération de la substance fondamentale et prolifération plus ou moins anarchique de cellules.

Ce qui est constant en tout cas, c'est l'augmentation souvent considérable du nombre absolu des cellules cartilagineuses dans la zone de cartilage où s'observent ces lacunes.

Disons enfin que ces lacunes sont localisées en général dans les couches superficielles du cartilage, pouvant atteindre la zone moyenne.

- d'autre part, dans les couches profondes du cartilage les phénomènes cellulaires observés varient suivant les auteurs : Lacapère par exemple, dans ce cartilage atteint de "dégénérescence hypertrophique" ne parle que "d'hypertrophie des aires territoriales" ; leur volume est accru, "elles dessinent des figures ovulaires dont le grand axe est perpendiculaire à la surface articulaire..

Les cellules sont en état d'hypertrophie plus ou moins avancée qui rappelle à première vue la zone hypertrophique d'un cartilage de conjugaison, mais s'en distingue essentiellement par l'absence d'empilement régulier des éléments.

La plupart des auteurs par contre, (Collins, Rutishauser, Luck, Delamue) ont noté à la fois l'hypertrophie et la multiplication cellulaires, citons par exemple Collins :

..."Les chondrocytes de la zone profonde gonflent et se groupent en "bouquets" . Par prolifération de cellules isolées ou de petits groupes cellulaires, elles forment de larges colonies de 8 ou 16 cellules volumineuses, fortement colorées ou vacuolaires.

La présence de ces vastes groupes cellulaires a été interprétée par certains (Heine, Keefer) comme un essai d'auto-réparation du cartilage..."

Cette hypertrophie proliférative des cellules profondes du cartilage revêt selon les auteurs des aspects variables :

- soit larges colonies, étalées, séparées les unes des autres, intensivement colorées par le colorant basophile;
- soit prolifération diffuse sans organisation, faite de cellules tassées les unes contre les autres, l'ensemble conservant toutefois une systématisation verticale perpendiculaire à la ligne de cartilage calcifié,
- soit enfin, et fréquemment pour certains auteurs (Pommer, Luck) les cellules cartilagineuses les plus profondes se disposent fréquemment en colonnettes plus ou moins nettement délimitées.

Il nous faut parler ici d'un autre phénomène qui aurait dû prendre place au chapitre des lésions de la substance fondamentale, mais que sa localisation, ses liens avec la prolifération cellulaire profonde et les phénomènes qu'on observera à la limite os sous-chondral-cartilage nous font placer ici :

nous voulons parler des modifications dans la calcification du cartilage, c'est-à-dire dans la répartition du calcium au sein de la substance fondamentale cartilagineuse.

La zone normalement calcifiée du cartilage articulaire est une sorte de bandelette linéaire étroite, au contact de l'os sous-chondral. Dans le cartilage arthrosique cette zone s'élargit, augmente d'épaisseur, remontant des zones profondes vers les couches moyennes du cartilage sous forme de nappes, de taches, de flammèches plus ou moins régulièrement réparties. Interprétée classiquement (d'après Erdheim) comme une calcification protectrice, un essai de renforcement du cartilage altéré, elle rappelle plutôt la zone calcifiée d'un cartilage de conjugaison en activité.

Maintenant que nous avons vu les lésions élémentaires microscopiques du cartilage arthrosique, considérons-le dans son ensemble ; comment ce cartilage de recouvrement va-t-il se comporter au cours de l'évolution de l'arthrose, quel est son devenir ?

Son aspect est très différent suivant les endroits où on l'examine, suivant que l'on considère les zones soumises à des frottements, à des pressions, bref traumatisées, ce qui correspond en général aux régions centrales, ou les zones non ou moins exposées, ce qui correspond aux régions latérales, périphériques du cartilage.

- Dans les zones exposées, le cartilage, fragilisé par les lésions que nous venons de voir, et malgré la tendance à la prolifération cellulaire, va s'altérer, se détruire et s'user progressivement.

Peu à peu, l'érosion en surface va se poursuivre, les fissures vont s'agrandir, les lacunes de Weichselbaum vont s'ouvrir à l'extérieur ; bref le cartilage se détruit peu à peu, diminue d'épaisseur, s'amincit de plus en plus, jusqu'à disparaître complètement, laissant à nu l'os sous-jacent.

Il se constitue ainsi une vaste surface dépourvue de cartilage où l'os est complètement dénudé, seulement recouvert par places de lambeaux de cartilage calcifié, ou une ulcération plus ou moins abrupte, plus ou moins arrondie, parfois très irrégulière, en carte de géographie, surplombée par le cartilage voisin moins détruit ou même épaissi.

- Dans les zones moins exposées, plus latérales en principe mais pas forcément (au niveau des zones où la prolifération cellulaire est plus marquée par exemple), les phénomènes prolifératifs, non contrés par l'effet de la pression ou des frottements, l'emportent sur les phénomènes destructifs.

De nombreux auteurs ont noté cette hyperplasie du cartilage dans certaines zones :

- souvenons-nous de Broca, qui avait mesuré l'épaississement localisé du cartilage rotulien.

- Luck parle d'un "empilement" (empiling) du cartilage par prolifération cellulaire, qui donnera naissance à une surface irrégulière, plissée, aux "ecchondroses épiarticulaires" bien vues et nommées par Shaddock.
- macroscopiquement, les zones d'hyperplasie localisées donneront naissance aux "clous de tapissier" observés par Lacapère à la surface du cartilage arthrosique.
- Nichols et Richardson avaient noté que ces zones d'épaississement cartilagineux se produisaient volontiers en face des zones érodées du cartilage d'encroûtement situé en face : "en regard des zones de cartilage ou d'os érodé, se développe sur la surface articulaire qui leur fait face, une hypertrophie plus ou moins compensatrice de cartilage et d'os, qui tendra à maintenir le contact entre l'ensemble des deux surfaces articulaires ; l'interligne articulaire devient très irrégulier..."
- Citons aussi Delarue et de Brux : "Ailleurs par contre, le cartilage s'épaissit. On constate une sorte de boursoufflement avec prolifération des cellules cartilagineuses : ce sont les ecchondroses ostéo-cartilagineuses".

Latéralement, près des bords de l'articulation, cette hyperplasie cartilagineuse contribuera à l'édification de l'ostéophyte marginal. Nous y reviendrons en étudiant la zone du carrefour marginal. Avant cela il faut étudier l'os.

B./ LES LESIONS DE L'OS (ou plutôt de l'épiphyse osseuse) :

L'os épiphysaire est l'objet de profonds remaniements, variables suivant les secteurs étudiés. Nous ferons abstraction pour l'instant de ce qui se passe dans les régions latérales, périphériques, pour étudier les phénomènes observés dans la partie moyenne de l'épiphyse et nous nous attacherons spécialement à l'étude de la zone intermédiaire entre le cartilage articulaire et l'épiphyse.

(Les phénomènes qu'on y observe sont inséparables de ceux que nous avons observés dans les couches inférieures du cartilage, -modifications cellulaires à type de pro-

lifération et dégénérescence cellulaire plus ou moins accentuée - modification de la substance fondamentale, fibrillation, calcification du cartilage en nappes plus ou moins bien limitées - et ceux observés dans les zones superficielles de l'os spongieux épiphysaire).

I. La ligne de démarcation os-cartilage :

Que remarque-t-on au premier coup d'œil dans cette "zone frontière" ?

Des signes de "conflit". En effet :

Au lieu de la limite, nette, continue, régulière, soulignée par une ligne festonnée, fortement colorée, où l'on passe sans transition de l'os au cartilage, donnant une impression de "barrière", de "mur", on remarque un bouleversement des rapports os-cartilage : la ligne hémateinophile est devenue très irrégulière, elle a disparu par endroits, en d'autres elle est dédoublée ; la voûte osseuse sous-cartilagineuse, normalement régulière est rompue par endroits, dédoublée en d'autres points, traversée par des bourgeons conjonctivo-vasculaires qui pénètrent dans le cartilage.

Il n'y a plus la séparation absolue entre le cartilage et l'os qui existe normalement : os, tissu conjonctif, cartilage calcifié se mêlent intimement sans qu'on puisse dire à certains endroits si l'on a affaire à du cartilage calcifié en voie d'ossification ou à de la substance ostéoïde encore mal calcifiée. Cette "interpénétration" s'effectue en fait dans un seul sens : on peut dire que l'épiphyse tend à envahir le cartilage.

Analysons de plus près de phénomène :

Il est fait de deux processus connexes, parallèles, intimement liés :

- une prolifération du tissu conjonctif médullaire
- une formation d'os nouveau

Ces deux processus conduisant à :

- une ossification du cartilage
- une densification de l'os spongieux sous-chondral

(Une parenthèse, avant d'entrer dans le détail de ce phénomène fondamental :

A quel moment apparaissent ces modifications, par rapport aux lésions cartilagineuses ? Chacun s'accordant à considérer les lésions cartilagineuses comme étant primitives, il est évident que les lésions osseuses sont généralement considérées comme secondaires chronologiquement. Et pourtant....

Là encore on se heurte au même problème : il est bien certain, étant donné la quasi-constance de petites lésions cartilagineuses apparaissant tôt dans la vie d'une articulation normale, cliniquement non arthrosique, qu'il existera toujours des lésions cartilagineuses préalables lorsqu'apparaîtront les premières manifestations osseuses dans une articulation arthrosique.

Mais quand commence l'arthrose ?

Quoiqu'il en soit la plupart des auteurs admettent que les lésions osseuses au cours d'une arthrose en évolution n'apparaissent qu'après la destruction du cartilage . Il semble qu'on puisse apporter quelques correctifs à cette opinion.

a- Luck, par exemple, qui admet que la lésion initiale est cartilagineuse, dit 50 lignes plus loin :

"Tandis que, au fur et à mesure que les altérations cartilagineuses se développent, quelques modifications importantes apparaissent dans l'os sous-chondral et la moelle : augmentation de densité osseuse dans certaines zones, raréfaction dans d'autres, fibrose médullaire, réactivation de l'ossification enchondrale"....

b- Collins, lui aussi se contredit : ..

d'abord : "Faisant suite à la destruction du cartilage, deux modifications apparaissent dans l'os sous chondral : une avance irrégulière de l'ossification à l'intérieur de la zone rompue du cartilage calcifié ; une prolifération cellulaire, fibroblastique et vasculaire dans la moelle"...

Plus loin, il remarque que les lésions osseuses ne vont pas forcément de pair avec les lésions cartilagineuses :

"J'ai parfois noté, d'autre part, une réaction de de sclérose commençant près du cartilage partielle-

usé dans lequel on ne voyait pas de fissure profonde et d'autre part, de petites aires où le cartilage totalement disparu laissait à nu un os intact".

Collins pense que la rapidité variable d'apparition des lésions osseuses est liée à la plus ou moins grande rapidité de destruction du cartilage, l'os mettant un certain temps à se modifier. Si le cartilage se détruit vite, les lésions osseuses n'ont pas le temps d'apparaître, elles surviendront avec un certain retard ; si le cartilage s'altère lentement, les lésions osseuses peuvent se manifester bien avant que le cartilage ne soit détruit.

c- De fait, il est fréquent d'observer sur des coupes de cartilage encore peu altéré, des modifications nettes à la lisière cartilage-os sous-chondral : rupture de la zone de cartilage calcifié, bourgeons conjonctivo-vasculaire, dédoublement de la ligne basale, apposition osseuse au niveau de la tôle osseuse sous cartilagineuse.

d- enfin citons Delarue et de Brux, qui, au congrès d'Aix en 1948 disent à propos des lésions de "reconstruction" : "Dès l'apparition de l'érosion ostéo-cartilagineuse, une prolifération conjonctive se fait jour dans la moelle, ce conjonctif actif s'étend vers la surface articulaire"...)

Revenons après cette parenthèse, aux deux processus essentiels : prolifération conjonctive d'origine médullaire et néoformation osseuse, et voyons séparément, bien qu'ils soient inséparables (puisque ces deux ordres de lésions réalisent tous deux une construction d'os nouveau et se produisent parallèlement), les deux ordres de lésions qu'ils échafaudent : l'ossification du cartilage et la densification de l'os spongieux sous-cartilagineux.

1) L'OSSIFICATION DU CARTILAGE :

Le tissu conjonctif médullaire prolifère au sein de l'épiphyse : prolifération essentiellement fibroblastique et vasculaire (il peut également y avoir une légère infiltration lympho-plasmocytaire autour des néo-vaisseaux) : ce bourgeonnement conjonctivo-vasculaire se dirige vers la zone limitrophe os-cartilage ; des ostéoclastes se différencient dans ce tissu conjonctif au contact de la travée osseuse sous-cartilagineuse ;

Ces ostéoclastes vont effectuer une résorption progressive, encochée de cette sole osseuse ;

Ces encoches vont se transformer en perforations, créant une brèche à travers le mur osseux sous-chondral, rompant la ligne basale : les bourgeons conjonctivo-vasculaires sont ainsi mis en contact avec le cartilage calcifié désormais sans protection ; ils vont détruire peu à peu les cellules cartilagineuses profondes proliférées, hypertrophiées, déposer à leur périphérie, par l'intermédiaire d'ostéoblastes de la substance ostéoïde qui trouvera sur place dans les dépôts calciques épais de la substance fondamentale, les sels phospho-calciques qui la transformeront en os.

On voit qu'il n'y a pas de différence fondamentale entre ces phénomènes d'invasion conjonctivo-vasculaire du cartilage, avec ossification secondaire et l'ostéogenèse enchondrale physiologique, si ce n'est l'absence d'orientation, de disposition régulière, de systématisation du phénomène, qui évolue de façon un peu anarchique, variable d'un endroit à l'autre .

(Les avis varient d'ailleurs quant à l'analyse précise de ce phénomène ; certains auteurs n'en ont vu que le résultat sous forme de zones ossifiées à l'intérieur du cartilage, reliées à l'os sous-jacent épiphysaire, sans chercher à en préciser le mécanisme : Collins par exemple, qui parle d'une avance irrégulière de l'ossification à l'intérieur de la zone de cartilage calcifié, rompue par une prolifération conjonctive médullaire, mais ne s'intéresse pas aux détails et s'attache plutôt à décrire la densification de l'os épiphysaire. Il nous montre pourtant de belles coupes montrant la progression de bas en haut de cette ossification dans le cartilage ...).

D'autres sont plus précis; Luck par exemple, est formel :

"il y a une réactivation de l'ossification enchondrale".
(reprenant les descriptions de Pommer).

Pour lui, il n'y a pas de différence avec l'ossification enchondrale physiologique, avec la croissance d'un cartilage de conjugaison : "résorption ostéoclastique de l'os sous-chondral, invasion du cartilage calcifié où les cellules les plus profondes se disposent souvent sous forme de colonnettes ; les ostéoblastes déposent de la substance ostéoïde le long des bords des petits tunnels formés par les bourgeons, exactement comme cela se produit dans l'ossification enchondrale normale".

"La matrice cartilagineuse entre les colonnes cellulaires, se calcifie (au-dessus de la zone ossifiée) pour reformer une couche de cartilage calcifié provisoire" ... "Le front, si l'on peut s'exprimer ainsi, est ainsi reporté un peu plus haut à l'intérieur du cartilage, la nouvelle couche de cartilage calcifié est souvent nettement séparée de l'os néoformé sous-jacent par une nouvelle ligne basale qui vient se placer parallèlement aux restes de l'ancienne ligne basale perforée et envahie. Ce qui explique l'aspect fréquemment rencontré sur les coupes de "dédoublément de la ligne basale" (reduplication of calcium line at the chondro-osseous junction).

Bien souvent, malgré tout, ce processus d'ossification progressant à l'intérieur du cartilage, est irrégulier, anarchique, il peut s'écarter plus ou moins des aspects normaux de l'ossification enchondrale, mais il ne semble pas qu'on puisse l'en différencier de façon absolue : le cartilage est détruit plus ou moins activement au contact de bourgeons conjonctivo-vasculaires qui déposent de l'os à leur contact.

De nombreuses variantes sont possibles suivant les endroits, le cartilage se laisse plus ou moins facilement pénétrer, la résorption ostéoclastique est plus ou moins active, pouvant laisser subsister des îlots de cellules cartilagineuses partiellement dégénérées, le processus ossifiant s'infiltré au sein du cartilage, le détruit partiellement, le contourne, l'encercle et fait de l'os partout où les conditions le permettent. Il peut ainsi subsister au sein de l'os néoformé des îlots cartilagineux qu'on retrouvera plus tard au sein de l'épiphyse osseuse,

Nous ne pouvons passer sous silence les constatations faites par Lacapère et Drieux, qui, à l'encontre de l'opinion commune, pensent que les phénomènes d'ostéogenèse dans la zone profonde du cartilage sont différents de l'ostéogenèse enchondrale physiologique : les bourgeons conjonctivo-vasculaires évitant régulièrement les îlots cellulaires cartilagineux qu'ils laissent intacts et déposant de l'os entre les aires cellulaires, sans qu'il y ait destruction directe des cellules cartilagineuses.

Il y aurait ainsi une ossification enchondrale dans la substance fondamentale du cartilage, mais sans que les cellules cartilagineuses soient détruites.

Les auteurs nous montrent pourtant une coupe où l'ossification a envahi toute une partie du cartilage dont il ne reste plus rien : comment la destruction des cellules cartilagineuses s'est-elle opérée ? Même en admettant que les cellules cartilagineuses ne soient pas attaquées directement ce n'est peut-être pas une raison suffisante pour faire une distinction foncière avec l'ostéogenèse enchondrale physiologique : dans ce dernier cas, la destruction des cellules cartilagineuses est quasi-obligatoire : les cellules se touchent.

Quoiqu'il en soit, par un mécanisme voisin de l'ossification enchondrale physiologique, de l'os nouveau se développe dans le cartilage arthrosique.

De quelle façon va évoluer cette néoformation osseuse, cette ostéophytose intra-cartilagineuse ?

- Ou bien elle va progresser irrégulièrement de bas en haut à l'intérieur du cartilage, repoussant peu à peu devant elle la zone de cartilage calcifié, remontant vers la surface du cartilage; ce dernier est ainsi attaqué sur ses deux faces : en surface par l'érosion, les pressions, les frottements, la fibrillation qui progresse de haut en bas ; en profondeur, par ce processus ossifiant. L'amincissement du cartilage, puis sa disparition, sont ainsi fonction à la fois de l'usure superficielle passive et de l'envahissement osseux profond.
- Ou bien parallèlement aux deux faces du cartilage, elle va progresser "longitudinalement", latéralement, à l'intérieur du cartilage, en direction de la périphérie, par une sorte de coulée horizontale qui va disséquer le cartilage articulaire restant, enfouis-

sant ses couches inférieures.

Cet enfouissement du cartilage par l'os progressant à son intérieur a été bien vu par Rutishauser.

Collins montre également une belle coupe (fig.54) où le décublement du cartilage par une coulée osseuse partie de la marge de la fossette du ligament rond ne laisse subsister au-dessus d'elle qu'une mince couche de cartilage.

Le résultat de ce processus ?

Outre la disparition du cartilage, il réalisera dans les cas évolués une "avancée" de l'épiphyse osseuse, dont la limite se trouvera reportée plus loin de toute l'épaisseur de cet os néoformé et sera responsable en partie de l'hypertrophie de l'extrémité osseuse arthrosique. On retrouvera parfois le contour de l'ancienne épiphyse au sein de la nouvelle sous forme d'une ligne de trabécules osseux reproduisant l'ancien tracé des contours de l'épiphyse.

Second aspect de cette néoconstruction osseuse à la limite os-cartilage :

2) LA DENSIFICATION DE L'OS SPONGIEUX SOUS CARTILAGINEUX :

C'est le second aspect que prennent les phénomènes constructifs osseux à la zone de contact os-cartilage.

Il se produit parallèlement aux phénomènes d'ossification enchondrale, peut coexister avec ces derniers dans les mêmes zones, (au-dessous du cartilage envahi par les bourgeons conjonctivo-vasculaires, l'os sous-chondral peut se densifier), peut se surajouter à ces mêmes phénomènes lorsque tout le cartilage a été envahi par l'os et usé, mais il s'observe au maximum dans des zones d'élection de l'extrémité osseuse, celles où les pressions, les traumatismes, prédominent, c'est-à-dire là où il n'y a plus de cartilage et où l'os est soumis sans intermédiaire à des pressions ou frottements importants.

Répetons que cette densification osseuse peut très bien se produire bien avant que le cartilage ne soit très altéré :

Il y a un épaissement général des trabécules osseux portant sur la travée continue qui constitue le plateau osseux sous-chondral ou sole osseuse sous cartilagineuse, et sur les travées adjacentes sous-tendant cette sole osseuse.

Cet épaissement des travées osseuses se fait très simplement par apposition côte à côte de nouvelles lamelles osseuses aux lamelles déjà existantes (Luck fig. 171); parallèlement des espaces médullaires de l'os spongieux sont le siège d'une prolifération conjonctive plus ou moins fibreuse.

L'apposition osseuse nouvelle se fait sans doute par simple différenciation ostéoblastique au sein du tissu conjonctif. (La résorption physiologique s'associe à cette construction osseuse pour remodeler les travées).

Peu à peu se réalise une densification de l'os spongieux qui tend à amenuiser et même à faire disparaître presque complètement les aréoles de l'os spongieux, dans la zone superficielle tout au moins où l'on aboutit à la constitution d'un os extrêmement dense, compact, moins perméable qu'une corticale diaphysaire haversienne.

Tout à fait en surface, ce plateau osseux condensé, prend un aspect éburné, lisse poli comme de l'ivoire. Mais il ne s'agit pas d'un os nécrosé : il y a peu de cellules, peu de vaisseaux, ... les canalicules des ostéocytes restent liées aux prolongements des ostéocytes de l'os sous-jacent moins compact. Cette nappe d'os compact éburné est soutenue par des piliers, des travées osseuses épaissies, trapues, qui vont peu à peu s'amenuisant vers la profondeur jusqu'à retrouver la structure aréolaire, "aérée" du tissu spongieux épiphysaire normal.

Nous avons vu :

I. Les phénomènes osseux qui se produisent dans cette portion de l'épiphyse qui est au contact du cartilage, phénomènes essentiellement constructifs, se traduisant

en définitive par un apport d'os nouveau, par deux processus dont l'un agrandit l'épiphyse aux dépens du cartilage et dont l'autre augmente sa densité.

II. Au sein même de l'épiphyse osseuse, qu'observe-t-on ?

Des lésions tout à fait différentes, variables, mal systématisées, de signification et de mécanisme obscurs :

- Des zones de raréfaction osseuse plus ou moins atrophiques, dont les localisations et les limites sont imprécises : elles semblent se situer dans les régions intermédiaires aux zones condensées superficielles vues plus haut et aux régions marginales de l'extrémité osseuse où les processus constructifs sont actifs ; bref partout où il n'y a pas de construction, il semble exister un certain degré d'ostéoporose : travées osseuses, grêles, irrégulières, avec parfois des micro-fractures, espaces médullaires élargis et constitués de moelle grasseuse banale ou hémato-poïétique .

On ne voit pas d'ostéoclaste : cette raréfaction osseuse n'est pas le fait d'un processus actif cellulaire ; il s'agit ou bien d'haliostérèse ou bien plus simplement peut-être de la résorption physiologique non compensée par une apposition osseuse tout entière orientée dans d'autres secteurs de l'os,

Ces zones de raréfaction osseuse plus ou moins marquée, plus ou moins étendues ne sont pas retrouvées de façon fréquente par certains auteurs. Collins en particulier déclare, après avoir étudié la densification osseuse superficielle :

"Il y'a peu d'augmentation de densité de l'os spongieux dans son ensemble, mais il n'y a pas non plus d'ostéoporose, sauf dans certains cas où la douleur ou le repos thérapeutique peuvent entraîner une atrophie osseuse secondaire par immobilité".

Il semble en outre, que ces zones d'ostéoporose soient surtout observées au niveau de la hanche arthrosique du sujet âgé. Bien souvent l'architecture générale de l'os aléolaire épiphysaire demeure subnormale.

- Dans certains cas, et là aussi au niveau de la hanche, la structure de l'os épiphysaire se trouve bouleversée en certains endroits par l'apparition de lésions plus ou moins circonscrites, géodes ou kystes. Ces lésions, sortes de pertes de substances osseuse, plus ou moins limitées, de taille et de forme variables, mais en général arrondies, sont de structure assez variable :

• certaines se présentent comme des territoires d'extrême raréfaction osseuse, dont les limites sont mal tranchées, faites de travées osseuses raréfiées, et remplies en général d'une moelle en état de métaplasie fibro-conjonctive, tantôt très vasculaire, tantôt très fibreuse et où l'on observe des travées osseuses en voie de résorption, d'involution sans ostéoclastes.

• D'autres qu'on appelle alors plus volontiers kystes constituent des zones sphériques bien limitées, elles, par une coque fibreuse ; c'est la présence de cette capsule fibreuse qui les fait dénommer kystes plutôt que géodes : on pourrait noter dans certains cas, au voisinage de cette capsule, au sein de la moelle osseuse environnante, des lésions vasculaires faites de turgescence des artérioles entourées d'infiltrats lympho-plasmocytaires, (Lacapère).

Le contenu de ces "cavités", géodes ou kystes est fait en général d'un tissu conjonctif plus ou moins évolué dans le sens fibreux ou graisseux ; souvent aussi c'est un magma amorphe rempli de débris nécrotiques, de restes de travées osseuses, de zones de métaplasie cartilagineuses, de moelle graisseuse, de tissu conjonctif myxoïde.

Parfois plus rarement, ce sont des débris hématiques et ferrugineux qu'on trouve au sein de ces pertes de substance osseuse.

Les géodes ou kystes sont situés plus ou moins loin de la surface articulaire au niveau de laquelle ils peuvent s'ouvrir par des pertuis plus ou moins étroits .

- Enfin on peut trouver au sein de l'épiphyse osseuse des nodules cartilagineux, résultats le plus souvent d'une métaplasie du tissu conjonctif. Plus près de la surface,

peuvent exister des îlots d'ancien cartilage demeurés inclus au sein de l'ossification intra-cartilagineuse néoformée.

- Notons enfin qu'il est très rare de trouver à l'intérieur de l'os spongieux épiphysaire des zones d'os nécrosé des séquestres osseux fait d'os cellulaire.

Nous avons étudié les lésions ostéo-cartilagineuses qu'on observe dans la zone moyenne, centrale de l'articulation. Etudions maintenant ce qui se passe, dans les régions marginales, latérales, périphériques, de l'articulation.

C./ LESIONS OSTEO-CARTILAGINEUSES MARGINALES :

Là les phénomènes observés sont d'analyse relativement simple, bien connus ; "spectaculaires".

C'est là que l'on trouvera les "ostéophytes" au sens habituel du mot. Cette ostéophytose marginale n'est en fait qu'un cas particulier de ce processus général d'ostéophytose, de végétation osseuse, de prolifération osseuse, qui n'est déjà elle-même qu'un aspect de cette tendance proliférative et constructive, que nous avons vu se produire à des degrés divers et dans le cartilage, et au niveau de l'extrémité osseuse.

Mais là, dans les régions marginales de l'articulation, rien ne vient contrarier cette tendance constructive ; c'est là où la tendance à l'hyperplasie ostéo-cartilagineuse prendra son ampleur la plus grande, pourra se développer avec le minimum d'entraves et réalisera ces bourrelets, ces boursouflures, ces collerettes cartilagineuses et osseuses qui sont le phénomène le plus frappant et le plus caractéristique d'une articulation arthrosique évoluée examinée à l'œil nu.

Classiquement, ces lésions sont secondaires aux lésions cartilagineuses, n'apparaissant même qu'assez tardivement, alors que le cartilage est largement détruit dans les zones centrales de l'articulation. Mais là aussi, il faut faire des réserves : on peut observer très tôt, alors qu'une grande partie du cartilage, subsiste, de petits soulèvements ostéo-cartilagineux

marginiaux, ou même des "ostéophytes" bien constitués, "adultes" pourrait-on dire, qui peuvent également précéder les altérations de l'os spongieux sous-chondral.

Disons donc qu'un "ostéophyte" volumineux ayant acquis sa forme, sa taille, sa structure définitive, un ostéophyte constitué est en effet un phénomène relativement tardif, mais qu'un "ostéophyte" au sens microscopique du terme, un ostéophyte entraîné de se faire peut être un phénomène très précoce.

Ceci dit, essayons de ~~situer~~, de délimiter ce que nous entendons par zone marginale de l'articulation : c'est en fait, un carrefour où viennent se rencontrer tous les tissus qui prennent part à la constitution d'une articulation :

- Le cartilage vient s'amincir le long de la face latérale de l'épiphyse osseuse, passant insensiblement de l'état de cartilage hyalin à celui de fibrocartilage, de plus en plus fibreux, puis de tissu conjonctif fibreux, de plus en plus lâche, aboutissant à la zone de réflexion de la synoviale : ce tissu conjonctif sous-synovial est le point de rencontre du cartilage finissant, de la synoviale, de la capsule, du périoste, enfin de la jonction corticale diaphysaire et os spongieux épiphysaire.

C'est une zone très vascularisée, faite d'un mélange intime de plusieurs tissus mésenchymateux plus ou moins différenciés, et doués d'une réactivité particulière dès la moindre rupture d'équilibre....

Que se passe-t-il dans cette zone marginale ainsi caractérisée ?

On peut dire de façon très simple que tout prolifère : le cartilage, le tissu conjonctif, la moelle, l'os, le périoste.

Nous avons déjà vu que le cartilage dans sa zone moyenne, avait tendance surtout latéralement, près de cette zone marginale, à proliférer, à constituer des "ecchondroses épiarticulaires" (par apposition aux ecchondroses périarticulaires" (Shaddock) : là il prolifère largement, soit par multiplication des cellules déjà existantes soit par réactivation du périchondre qui le recouvre ; il s'agit en général d'un cartilage très riche

en cellules, riche en fibres conjonctives également, d'un fibro-cartilage.

Le tissu conjonctif qui lui fait suite prolifère également se transformant ou non en fibro-cartilage. Il se constitue ainsi une ex-croissance latérale soit purement cartilagineuse, un chondrophyte, soit le plus souvent fibro-cartilagineuse et conjonctive qui constituera la matrice dans laquelle l'ossification va se produire assez rapidement d'ailleurs de sorte qu'il est relativement rare d'observer un chondrophyte pur, non ossifié.

Cette dernière s'effectue suivant le mode déjà étudié de l'ossification enchondrale, à partir de l'épiphyse osseuse sous-jacente. Le conjonctif médullaire prolifère, envahit la néoformation fibro-cartilagineuse sous forme de bourgeons conjonctivo-vasculaires qui résorbent le cartilage par leurs ostéoclastes, déposent de l'ostéoïde par leurs ostéoblastes et s'ossifient.

Le processus d'ossification envahit peu à peu le moule fibro-cartilagineux néo-formé : l'"ostéophyte" ainsi constitué est en fait une véritable exostose dont les travées osseuses, les aréoles médullaires sont en continuité avec celles de l'épiphyse ; il demeure recouvert d'une couche de fibro-cartilage qui peut ou non se transformer en cartilage hyalin suivant la part plus ou moins active qu'il prend à la jonction de l'articulation .

Le tout croît ainsi progressivement, le cartilage superficiel, l'os poussant simultanément toujours recouvert de cartilage, et cette végétation ostéocartilagineuse, cette "exostose" vient faire saillie librement à l'intérieur de la cavité synoviale. On peut cependant parfois trouver la limite entre l'os ancien et l'os néo-formé sous forme d'une différence de densité osseuse entre l'ostéophyte et l'épiphyse ou de restes de cartilage calcifié inclus.

A côté de ce processus d'ossification enchondrale , la croissance osseuse peut s'effectuer également par ossification conjonctive directe au sein du tissu conjonctif épaissi et non métaplasie en cartilage, dans la région sous-synoviale. Le périoste épiphysaire vrai ou le tissu conjonctif recouvrant la face diaphysaire de l'ostéophyte, transformé en périoste actif peut prendre lui aussi une part active à la croissance de cette végétation

en apposant ses propres travées osseuses sur la face "diaphysaire" de l'"ostéophyte".

En outre, le périoste qui recouvre le cortex de l'os primitif peut être à l'origine d'une ostéophytose périostée proprement dite qui vient épaissir l'os primitif par apposition de travées osseuses parallèles le long de l'os ancien ; cette ostéophytose périostée vient se joindre à l'ostéophytose marginale que nous venons d'étudier, se fondre plus ou moins avec elle, épaissir d'autant l'ostéophyte marginal.

Nous n'insisterons pas sur les formes que peuvent prendre les végétations marginales ainsi créées : elles varient suivant les articulations, tendant à s'intégrer dans la courbure générale de l'articulation, tendant à prolonger sans à-coup la surface articulaire primitive. Leur structure est variable : tantôt il s'agit d'un os spongieux plus dense, ou moins dense que l'épiphyse. Mais on n'y observe jamais les lésions géodiques, ostéoporotiques intenses qu'on peut observer dans l'épiphyse osseuse.

Cette zone marginale de l'articulation nous montre donc les phénomènes hyperplasiques, constructifs à l'état pur, portant sur tous les tissus qui constituent cette région, cartilage, tissu conjonctif, périoste, moelle osseuse, os, s'effectuant par des mécanismes très proches des mécanismes physiologiques et prenant là une ampleur et une évidence frappants.

Ce phénomène d'"hyperplasie ossifiante" comme disait Wolkman, que nous avons vu contrarié, dévié, "contré" par les phénomènes mécaniques dans la zone centrale de l'articulation, se libère ici pleinement : il est hautement caractéristique de la maladie arthrosique.

.. Il nous reste à étudier : ..

D./ LES PARTIES MOLLES : CAPSULE ET SYNOVIALE :

La plupart des auteurs sont d'accord pour penser que les altérations capsulaires et synoviales n'apparaissent qu'à un stade relativement tardif de l'évolution d'une arthrose.

Au début , capsule et synoviale sont normales. Au cours d'une arthrose moyennement évoluée, il est fréquent, mais non constant de trouver les différents ordres de lésions suivantes :

- la capsule est épaissie, blanchâtre, fibreuse; histologiquement, le substratum en est une fibrose, une sclérose collagène diffuse, une densification du tissu conjonctif capsulaire , nullement caractéristique.

Les vaisseaux sont ou tout à fait normaux, (Lacapère), ou bien présentent par-ci par-là des signes d'endartérite oblitérante, une réduction de la vascularisation, surtout aux dépens des vaisseaux profonds et de discrets infiltrats périvasculaires.

- La synoviale présente des lésions variables suivant les auteurs : en général il existe une prolifération des villosités synoviales, dont l'importance varie suivant les zones, plus développées en général au niveau des culs de sacs synoviaux pouvant constituer là des sortes de grappes de villosités.

Ces franges synoviales hyperplasiées sont souvent congestionnées, hyperémiques, les capillaires sont engorgés. Il existe une discrète prolifération cellulaire lymphocytaire. Il est rare de trouver une prolifération de la couche superficielle cellulaire de la synoviale.

Pour Lacapère, la synoviale présente constamment des lésions importantes :

- prolifération cellulaire superficielle
- zones d'oedème, plaques hémorragiques,
- infiltrats cellulaires périvasculaires,
- et surtout lésions vasculaires des vaisseaux superficiels et profonds, réalisant un épaississement de l'adventice des vaisseaux, entraînant une diminution de calibre des vaisseaux, lésions évoquant celles de la périartérite noueuse.

L'importance variable des lésions synoviales suivant les auteurs semble indiquer que ces lésions sont dans une certaine mesure transitoires, partiellement réversibles, survenant par poussées lors de l'évolution d'une arthrose.

Signalons enfin qu'on observe assez fréquemment dans la synoviale des nodules cartilagineux métaplasiques qui peuvent se libérer dans la cavité ou demeurer liés à la synoviale par un pédicule ; ils peuvent être partiellement ossifiés et continuer à croître même lorsqu'ils sont libérés dans l'articulation. Donc ici encore, tendance proliférative ou tendance à faire de l'os, tout cela sous l'influence d'un "facteur ostéogénique" mystérieux.

E./ Pour conclure ce chapitre consacré à l'état actuel de nos connaissances sur les lésions anatomiques de l'arthrose nous citerons quelques extraits du travail le plus récent, celui de Harrison, Schajowicz et Trueta.

Il illustre ce retour aux études anatomiques qui caractérise les recherches sur l'arthrose depuis quelques années. Ce travail bien qu'il ne porte que sur la hanche, présente une grande valeur quant à la compréhension de l'arthrose en général, du fait :

1°- qu'un grand nombre de hanches ont été étudiées,

2°- que deux sortes de hanches ont été examinées :

- d'une part 91 têtes fémorales prélevées après la mort, chez des sujets de tout âge, décédés de causes diverses,
- d'autre part, 45 têtes arthrosiques provenant d'interventions chirurgicales dirigées contre l'arthrose.

Du point de vue qui nous occupe, voici les principaux faits établis par Harrison, Schajowicz et Trueta.

Au préalable, une remarque : il est tout à fait dommage que les auteurs ne se penchent pas plus

longuement sur les lésions cartilagineuses. En effet, ils participent au phénomène collectif qui consiste à admettre sans la moindre ébauche de discussion que l'arthrose commence par ces petites lésions du cartilage bien connues et décrites sous le terme de sénescence cartilagineuse, "vieillissement" du cartilage..." Si la maladie progresse, ce stade initial est suivi de la formation d'ostéophytes... etc".

Ils se bornent à citer des auteurs qui ont établi cette notion et consacrent une demi-ligne à la fibrillation du cartilage. Ils ne mettent absolument pas en doute la vérité de cet aphorisme : "les premières lésions de l'arthrose s'observent dans le cartilage dont la surface devient irrégulière..."

Avant de passer à l'étude de l'ostéophytose qui constitue la partie essentielle de leur travail, ils apportent leur contribution personnelle à l'étude de ces petites lésions dites de vieillissement cartilagineux ("ageing") sous forme d'une petite statistique d'une simplicité étonnante. En effet :

"Toutes les têtes fémorales que les auteurs ont examinées post-mortem chez des sujets non choisis présentaient ces petites lésions de dégénérescence du cartilage. Toutes sans exception à partir de l'âge de 14 ans. Rappelons que les auteurs en ont examiné 91 dont l'âge s'échelonne de la naissance à 100 ans." Dans la deuxième décade de la vie, l'aire de dégénérescence macroscopique du cartilage était petite, mais au-delà de cet âge, tous les degrés d'extension et de sévérité furent rencontrés.

Après ces constatations, sur la constance des lésions de dégénérescence cartilagineuse à partir de la deuxième décade de la vie, les auteurs passent à l'étude des conséquences de cette lésion précoce du cartilage, c'est-à-dire à l'ostéophytose.

Ils admettent donc cet axiome de la lésion cartilagineuse considérée comme le primum movens de l'arthrose, sans le discuter ; la banalité de cette usure cartilagineuse, son caractère physiologique, normal en quelque sorte ne les étonne pas.

Tous les cartilages dégénèrent à partir de 15 ans. L'arthrose vraie constituée, ne s'observe que dans un pourcentage modéré de cas. Nous reviendrons plus longuement sur cette contradiction et sur cette assimilation

abusive des lésions constantes du cartilage humain vieillissant avec l'arthrose proprement dite.

Quoiqu'il en soit, cette ostéophytose, considérée par eux comme étant une "conséquence" des lésions cartilagineuses initiales, comme étant la deuxième manifestation du processus arthrosique, est l'objet d'une description magistrale. Ils reconnaissent d'ailleurs que ce processus ossifiant est le phénomène le plus caractéristique de l'arthrose ; cette affection mérite le nom "d'hypertrophie arthritique" qui lui est parfois donné.

Résumons en quelques mots leur description de l'ostéophytose : c'est pour eux une ostéogénèse qui n'a rien de mécanique, mais une ossification enchondrale au sens physiologique du terme, qui se produit là où aucun obstacle mécanique ne vient l'empêcher de se donner libre cours, qui est liée à un envahissement vasculaire du cartilage.

Citons quelques unes de leurs phrases :

... "Nous entendons par "ostéophyte" tout os et moelle nouvellement formés à l'intérieur d'un cartilage articulaire dégénéré et ne réservons pas ce mot comme le font d'autres auteurs aux masses saillantes d'os et de cartilage qu'on trouve à la périphérie des surfaces articulaires Nous ne voyons aucune raison de considérer des ostéophytes comme des structures "marginales" ; ils poussent partout où ils peuvent pousser, dans n'importe quelle zone où les traumatismes sont faibles, la bordure périphérique du cartilage n'étant qu'une de ces zones. Ils ne peuvent donc être considérés comme la résultante des divers stimuli mécaniques qui s'exercent à la jonction du cartilage articulaire et de la synoviale, où en aucune manière comme étant secondaires à une dégénérescence du cartilage articulaire survenant dans les zones plus centrales...."

Et les auteurs nous montrent quelques remarquables coupes où l'on voit l'os envahir par bourgeons ou par larges avancées, un cartilage ayant d'ailleurs conservé son épaisseur normale et qui est peu à peu "supprimé" par la progression de l'os de la profondeur vers la superficie.

Plus loin, les auteurs assimilent cette ostéogénèse intra-cartilagineuse aux phénomènes physiologiques d'ossification enchondrale observée au cours de la

croissance"

...."Il y a une similitude étroite entre la séquence d'évènements responsables de la croissance normale de l'os et celle qui produit l'ostéophyte. La naissance et la croissance des centres d'ossification primaires et secondaires et le fonctionnement d'un cartilage de conjugaison sont analogues à la production d'un ostéophyte en ce que la pénétration de vaisseaux sanguins dans un cartilage dégénéré et calcifié est suivie de la formation d'os...."

Ce sont en effet les vaisseaux qui comme dans la croissance, sont les supports, les axes de ce processus ossifiant.

Nous ne pouvons pas ne pas citer quelques unes des phrases de Harrison, Schajowicz et Trueta, qui ont mis en évidence l'hyperplasie vasculaire dont est le siège une articulation arthrosique :

... "Nous avons eu la chance d'avoir à notre disposition des techniques qui nous ont révélé l'arbre vasculaire à l'intérieur de l'os et des tissus mous de l'articulation aux différents stades de la maladie. Ils nous ont montré, non un état d'ischémie, mais une profusion de vaisseaux dilatés. Ceci est au maximum dans les stades avancés de l'arthrose, mais les études angiographiques dès les premiers stades de la maladie nous ont montré que cette hypervascularisation ne représente en aucune manière une réaction à une ischémie primitive. Le processus arthrosique dès son début, entraîne l'apparition et la croissance des néo-vaisseaux..."

Les auteurs font ainsi justice en quelques mots, à l'aide de documents irréfutables, de la théorie ischémique de l'arthrose banale ; l'hypervascularisation est primitive. Ce qui ne veut pas dire, bien entendu, que l'arthrose ne puisse se développer sur une articulation altérée au préalable par un processus ischémique, (comme elle peut l'être par n'importe quel processus) : dans la maladie des caissons, l'arthrose n'apparaît que lorsque, à la nécrose ischémique succède, dans le cadre des remaniements post-nécrotiques, une hypervascularisation secondaire.

Tous ces phénomènes (altération du cartilage, ossification intra-cartilagineuse) se traduisent avec le maximum de pureté et d'intensité dans les régions de

l'articulation situées en dehors des zones de pression (ce qui montre qu'ils sont indépendants des agressions mécaniques) ; dans les zones de pression, leur expression est contrariée par les effets mécaniques des pressions : le cartilage s'use passivement et s'atrophie, il est également envahi par les neo-vaisseaux, mais l'ostéogénèse, ne pouvant se développer à son aise, se traduit par une densification de l'os : autre forme d'"ostéophytose", ostéophytose "sur place" mais ostéophytose active tout de même.

Ce n'est que tardivement que le tableau anatomique de l'arthrose se modifie : il apparaît alors des modifications structurales de la tête fémorale liées aux bouleversements qui se sont produits dans la physiologie et l'architecture de l'épiphyse du fait de cette "déviolation" de tout le métabolisme vers la zone sous-chondrale : l'aplatissement de la tête, des phénomènes de nécrose secondaire, les géodes, sans que cela empêche d'ailleurs les phénomènes d'ostéophytose et même de reviviscence cartilagineuse de se poursuivre.

III./ COMMENT ON PEUT CONCEVOIR LA LESION ARTHROSIQUE

A./ ARTHROSE ET SENESCENCE ARTICULAIRE :

Au préalable, il est absolument nécessaire de s'entendre sur le sens des mots et de préciser les limites du mot "arthrose". Il y a là un problème de définition qui, s'il n'est pas précisé maintenant, enlève tout sens à ce travail.

Il nous semble en effet qu'il existe une confusion regrettable dans la terminologie : on parle d'arthrose-sénescence et d'arthrose-maladie.

On nous dit que l'arthrose commence par de petites lésions du cartilage articulaire qui sont dues au vieillissement du cartilage, et qui s'accroissent peu à peu au cours de la vie : elles sont cliniquement latentes ; cette usure cartilagineuse silencieuse est appelée "arthrose-sénescence". Ces lésions cartilagineuses, on les retrouve associées à une prolifération ostéo-conjonctive, dans une articulation arthrosique, qui souffre, a fait venir consulter le sujet qui en est porteur, le conduit à une intervention : on parle d'"arthrose-maladie".

Est-il permis d'employer le même terme en présence de petites lésions silencieuses qui sont présentes chez presque tous les sujets à partir de la troisième décennie de la vie et d'un bouleversement des structures articulaires n'atteignant qu'un nombre limité de sujets et donnant lieu à des symptômes évidents ?

Ces petites lésions du cartilage, observées très tôt dans la vie, chez la plupart des sujets, ne doivent pas être considérées comme pathologiques ; ce vieillissement est physiologique : ce cartilage articulaire chez ces sujets de 40 ans présente de petites irrégularités, une fibrillation, de petites fissures ?

C'est normal, c'est l'état normal d'un cartilage âgé de 40 ans.

Rien d'étonnant à ce qu'on retrouve ces lésions chez un sujet qui vient consulter pour une arthrose vraie, évidente, constituée, puisqu'elles existent chez tous les sujets de façon quasi constante.

Evidemment, ces lésions cartilagineuses sont plus accentuées dans une arthrose que dans une articulation normale qui vieillit, mais il s'y associe alors une ostéophytose. Cette "dégénérescence" cartilagineuse observée chez un sujets de 90 ans dont les articulations sont cliniquement normales, est-elle aussi très accentuée, mais on ne parle pas d'arthrose ; si l'on radiographie le bassin d'un vieillard, on observera souvent un amincissement modéré des interlignes coxo-fémoraux, ils n'ont plus la hauteur qu'ils avaient à 40 ans ; mais il n'existe pas d'ostéophytose ; on peut parler de sénescence articulaire, le mot arthrose ne sera pas prononcé ; il ne l'est jamais devant un pincement articulaire isolé. Il n'est prononcé que lorsqu'existe une ostéophytose visible, qu'elle soit microscopique ou radiologique ; sans ostéophytose, on ne peut parler que de sénescence cartilagineuse, usure cartilagineuse, à la rigueur de "préarthrose" bien que rien ne prouve que cette articulation dont l'interligne est pincé deviendra arthrosique un jour.

Lorsque cette ostéophytose est constatée, elle va en général de pair avec un pincement articulaire net ; mais ce n'est pas la règle ; si l'on sait la chercher sur les radios sous ses aspects les plus minimes, il arrive souvent qu'on la découvre, alors qu'il n'existe aucune diminution appréciable de l'interligne.

Notre ami Lequesne, dans sa thèse sur la coxarthrose retrouve cette ostéophytose débutante sans pincement dans 40% des cas.... C'est la confirmation radiologique des données anatomo-pathologiques : on retrouve sur les clichés les mêmes aspects que sur les micro-photos de Trueta qui nous montre des ossifications de plusieurs millimètres d'épaisseur envahissant des cartilages ayant conservé leur épaisseur : et ceci dans les mêmes sièges d'élection, là où l'ostéophytose peut se développer librement, c'est-à-dire dans les zones de cartilage non soumises aux pressions.

En clinique donc, si on ne constate pas d'ossification, on ne prononce pas le mot arthrose, et ostéophytose intra ou juxta-articulaire = arthrose, qu'il y ait ou non pincement de l'interligne.

Si l'on considère les lésions microscopiques, nous adopterons une attitude identique : une détérioration cartilagineuse isolée ne doit pas être désignée sous le nom d'arthrose, puisque d'une part elle est très banale et n'est pas plus pathologique que le blanchiment des cheveux et que d'autre part elle peut se poursuivre et s'accroître avec l'âge sans jamais donner lieu à cette "conséquence" qu'est l'ostéoporose.

Pour nous, cette sénescence cartilagineuse doit être considérée comme une condition favorisante de l'arthrose. Elle nous montre que le cartilage est un tissu fragile qui, seulement chez certains sujets et dans certaines conditions se laissera envahir par l'os voisin en donnant lieu au tableau de l'arthrose proprement dite.

Pour nous, l'arthrose ne commence pas avec les petites lésions banales du cartilage (sinon tous les sujets de 40 ans seraient arthrosiques), elle ne commence qu'avec l'envahissement par l'os d'un cartilage anormalement altéré ou normalement altéré.

S'il n'y a pas d'ossification, on n'a encore affaire qu'à un cartilage sénéscent, plus propre à "faire de l'arthrose" qu'un cartilage subnormal, mais qui n'évoluera pas forcément vers l'arthrose. L'arthrose est un phénomène dynamique qui vient se surajouter, se superposer au vieillissement physiologique des cartilages, achevant la "dégénérescence" de ce cartilage en même temps qu'il l'ossifie.

B./ L'ARTHROSE DEFINIE COMME UNE OSSIFICATION ENCHONDRALE PATHOLOGIQUE :

Nous pouvons maintenant essayer de faire le bilan de tous ces travaux .

Toutes ces données concrètes tirées de l'étude anatomique des arthroses nous montrent :

- Sur le plan morphologique :

- a) l'ubiquité, la diffusion des phénomènes d'ordre prolifératif dans l'articulation arthrosique, ces phénomènes portant sur le cartilage, le tissu conjonctif épiphysaire, l'os spongieux ou périoste, les vaisseaux et même les parties molles péri-articulaires.

- b) le parallélisme de ces lésions prolifératives avec celles dites dégénératives (abstraction faite des petites lésions préalables du cartilage, dites de vieillissement, considérées comme physiologiques).

- et nous permettent de considérer sur le plan physio-pathologique :

- a) que le phénomène central, essentiel, de l'arthrose est le remplacement progressif d'un cartilage articulaire en voie de dégénérescence par un tissu osseux néoformé.

Si l'on veut ramener l'entité "arthrose" à un seul phénomène (de même que la polyarthrite chronique rhumatismale peut se ramener au seul phénomène de l'hyperplasie inflammatoire et destructive de la synoviale, le "pannus"), c'est bien à ceci : l'os, par l'intermédiaire d'un tissu conjonctivo-vasculaire issu de la moelle, l'os disons-nous, prend la place d'un cartilage articulaire préparé à l'ossification.

- b) Que les lésions d'ordre prolifératif interviennent à tous les stades de ce mécanisme fondamental :

= au moins partiellement dans la "dégénérescence" du cartilage : nous avons vu que la prolifération et l'hypertrophie des cellules s'observent dès le début de la "dégénérescence" du cartilage.

= au maximum dans le processus ossifiant, dans l'envahissement progressif de ce cartilage par un tissu conjonctivo-vasculaire ostéofacteur.

De sorte qu'on peut définir la lésion fondamentale de l'arthrose comme suit :

l'arthrose c'est une rupture d'équilibre entre l'épiphyse osseuse (considérée comme un complexe ostéo-conjonctivo-vasculaire) et sa coiffe cartilagineuse, au profit de l'os.

Cette "ostéophytose" au sens général du terme, se fait (là où elle a la possibilité mécanique de s'extérioriser) "dans" le cartilage (ancien ou néoformé)

Cela porte un nom : ossification endochondrale.

Nous touchons là un des points essentiels du problème qui nous occupe : cette ossification enchondrale arthrosique peut-elle être comparée à l'ossification enchondrale physiologique, substratum de la croissance ?

L'ossification enchondrale arthrosique et l'ossification enchondrale physiologique :

Les deux phénomènes ne sont pas identiques, certes. Mais il nous semble que les analogies nous permettent de négliger les différences.

Les analogies elles, sont frappantes, évidentes :

dans l'arthrose, nous trouvons, d'un côté un cartilage qui n'est plus quiescent : ses cellules se multiplient, dans ses couches moyennes et profondes, s'entassent en amas plus ou moins réguliers, prenant par place une ordonnance en colonnettes ; elles s'hypertrophient ; la substance fondamentale se fissure, perd ses qualités physiques et architecturales qui en faisaient un tissu résistant ; dans ses couches profondes se déposent de larges nappes de calcium.

Nous retrouvons là le cartilage sérié, hypertrophique et calcifié du cartilage de conjugaison .

De l'autre côté, un tissu conjonctif dense, issu de la moelle épiphysaire sous-jacente, très richement vascularisé, dont les vaisseaux perforent la table osseuse sous-cartilagineuse et pénètrent le cartilage profond ; les fusées vasculo-conjonctives envahissent le cartilage proliféré, hypertrophié, dégénéré, calcifié, y déposent des ostéoblastes et y édifient du tissu ostéoïde qui, en se calcifiant au contact des sels phospho-calciques présents dans les couches profondes du cartilage deviendra de l'os.

Nous retrouvons là les axes conjonctivo-vasculaires qui viennent perforer les colonnettes cartilagineuses du cartilage de conjugaison et ossifier les tunnels ainsi creusés au sein du cartilage.

Les différences elles aussi sont évidentes, mais ne touchent pas l'essentiel du phénomène : elles résident simplement dans sa disposition dans l'espace.

Au niveau du cartilage de conjugaison, le phénomène d'ossification enchondrale est organisé, de façon géométrique, disposé sur des axes parallèles, de même longueur, en vue d'un but précis, la croissance harmonieuse de l'os en longueur.

A l'opposé, la frontière os-cartilage dans l'arthrose est une zone confuse: le phénomène d'ossification enchondrale y est anarchique, irrégulier, plus marqué en certaines zones que dans d'autres, modifié par les conditions mécaniques locales.

Mais qu'est-ce que cela veut dire, sinon que la comparaison avec ces cartilages de conjugaison est entachée d'une cause d'erreur : le cartilage de conjugaison est la structure où l'ossification enchondrale est la plus hautement différenciée ; si on la prend toujours comme exemple quand on parle d'ossification enchondrale c'est d'une part parce que c'est là que le phénomène a été le plus étudié, où il est le plus facile à étudier, et où ses différents stades sont parfaitement séparés par la nature et disposés dans l'espace d'une façon claire, "schématique" presque.

Si on doit comparer l'ossification enchondrale dans l'arthrose avec l'ossification enchondrale physiologique, c'est plutôt à l'ossification de l'épiphyse cartilagineuse qu'il faut s'adresser, au développement du point d'ossification complémentaire de l'épiphyse et non au cartilage dia-épiphyse.

Le phénomène est le même qu'au niveau du cartilage de conjugaison, mais, tout en étant "organisé" du centre vers la périphérie en vue de l'édification d'une épiphyse qui aura une forme donnée, il est à sa périphérie souvent très irrégulier, "émietté", se rapprochant plus en cela de l'ossification arthrosique.

Quoiqu'il en soit, ces différences dans la disposition des phénomènes, ne touchent en rien l'essentiel qui demeure l'envahissement d'un cartilage proliféré et dégénéré par un tissu vasculaire conjonctif ossificateur, et que la plupart des auteurs s'ac-

cordent à considérer comme extrêmement voisin de l'ossification enchondrale de la croissance.

(Une parenthèse pour Lacapère qui sépare formellement les deux phénomènes en se basant sur ce fait : il a remarqué que les bourgeons conjonctivo-vasculaires qui ont perforé la sole osseuse sous cartilagineuse envahissent le cartilage, évitent régulièrement les aires territoriales de cellules cartilagineuses, les contournent. Le fait qu'il n'ait pas observé de vaisseaux perforant une cellule cartilagineuse lui permet de considérer ce phénomène comme essentiellement différent de l'ossification enchondrale physiologique.

Deux remarques :

- d'une part la perforation par le vaisseau axial de la cellule cartilagineuse la plus profonde et la plus dégénérée, comme on l'observe dans le cartilage de conjugaison est quasi-obligatoire", les colonnettes cellulaires se touchant ;
- d'autre part, dans le cartilage de conjugaison, cette pénétration vasculaire est vue très souvent car le vaisseau est axial, dans le plan de coupe et peut-être suivi sur un long trajet ; alors que dans l'arthrose, étant donné l'anarchie du phénomène, un vaisseau (si on ne l'injecte pas, ce que n'a pas fait Lacapère), ne peut être suivi longtemps, son trajet n'étant pas rectiligne comme dans le cartilage de conjugaison).

Nous arrivons donc à cette notion : le phénomène fondamental de l'arthrose est une ossification enchondrale très voisine de l'ossification enchondrale physiologique. Ce qui oblige presque à penser hormones.

C./ ROLE EVENTUEL DE L'HORMONE SOMATOTROPE DANS LA GENESE DES LESIONS ARTHROSQUES :

L'hypothèse d'une maladie arthrosique envisagée comme une sorte de reviviscence des processus d'ossification enchondrale physiologique, comporte ce corollaire :

Les phénomènes d'ossification enchondrale étant conditionnés par l'action quasi exclusive de l'hormone de croissance hypophysaire, on est obligé de se demander dans quelle mesure on peut se permettre d'envisager, et de quelle façon on peut concevoir l'intervention de l'hormone de croissance dans la production des lésions arthrosiques.

On est amené presque automatiquement à se poser cette question. Il est toutefois extrêmement curieux de noter avec combien de réticence elle est émise par certains auteurs, ou avec quelle facilité elle est éliminée, sans avoir été, semble-t-il sérieusement discutée.

Citons par exemple, cette phrase de Harrison, Schajowicz et Trueta, qui après avoir admis l'analogie entre ossification enchondrale arthrosique et ossification enchondrale physiologique, rejettent sans plus l'examiner l'hypothèse d'une intervention hormonale : "... dans l'arthrose, toutefois, le stimulus de cette invasion en semble pas être l'hormone de croissance mais un désordre métabolique, in situ"....

Nous nous proposons ici d'examiner si cette hypothèse est pensable. Disons tout de suite que nous n'apporterons pas de preuves des rapports existant entre l'hormone de croissance et la physio-pathologie des lésions arthrosiques. Nous voulons simplement apporter un faisceau de présomptions, un certain nombre d'arguments dans le but de montrer que cette hypothèse n'est pas une absurdité, qu'on peut lui accorder plus de crédit qu'elle n'en a reçu jusqu'à présent, bref qu'elle mérite de constituer une base de travail valable.

I. Voyons d'abord quels sont les rapports qui unissent l'hormone somatotrope et les phénomènes d'ossification enchondrale :

A. Au cours de la croissance :

- 1) au niveau du cartilage de conjugaison dia-épi-
physaire, il est actuellement parfaitement démontré que c'est bien l'hormone somatotrope qui préside aux phénomènes d'ossification enchondrale ; c'est-à-dire que son action ne se limite pas, comme on le pensait classiquement à la multiplication du cartilage sérié, mais qu'elle agit également sur l'hypertrophie, la dégénérescence du cartilage et sur l'hyperplasie vasculo-conjonctive, agent essentiel de l'ossification, c'est-à-dire sur la naturation.

Non seulement elle agit sur tous les phénomènes qui constituent l'ossification enchondrale, mais elle domine les autres hormones qui viennent interférer avec elle sur tel ou tel "secteur" du phénomène :

- certes, l'hormone thyroïdienne agit, mais son action est subordonnée à celle de l'hormone somatotrope : le corps thyroïde n'agit sur l'ossification enchondrale que par l'intermédiaire de l'hypophyse : le corps thyroïde est sans action que ce soit sur la prolifération ou sur la maturation, chez les sujets normaux ou les insuffisants hypophysaires ;

Inversement, l'injection d'hormone somatotrope stimule la croissance des rats thyroïdectomisés ou thyroïdectomisés et hypophysectomisés.

- de même si les hormones génitales exaltent l'activité du cartilage hypertrophique, accélèrent la maturation et la néo-production osseuse, il ne faut pas perdre de vue que le processus de maturation et d'ossification existe avant toute activité génitale.

Toutefois, il existe des relations étroites au niveau du cartilage de conjugaison entre les hormones génitales et l'hormone somatotrope :

- a) les hormones génitales à petites doses sont capables de stimuler la croissance ; cette propriété utilisée dans le traitement des nanismes (Lichtwitz) est à rapprocher des poussées de croissance du début de la puberté.

Tout se passe comme si les hormones génitales à faibles doses augmentaient l'action de l'hypophyse en excitant les cellules éosinophiles.

- b) les hormones génitales à hautes doses, à la fin de la période pubérale, contraignent la croissance.

Tout se passe comme si l'action de l'hormone somatotrope était inhibée au niveau du cartilage de conjugaison ; il est

probable que 2 mécanismes interviennent :

- l'un tissulaire local : la maturation et l'ossification vont plus vite que la prolifération,
- l'autre glandulaire, par inhibition de la sécrétion d'hormone somatotrope, d'où ralentissement des phénomènes prolifératifs.

- Quoiqu'il en soit, l'hormone somatotrope est "l'âme" de l'ossification enchondrale au niveau du cartilage de conjugaison, elle intervient dans tous ses stades, les autres hormones n'intervenant que partiellement et en grande partie indirectement par l'intermédiaire de l'hypophyse pour venir modifier telle ou telle partie du phénomène qui reste fondamentalement soumis à l'action prédominante de l'hormone de croissance hypophysaire.

- 2) Cette donnée a été démontrée à propos du cartilage de conjugaison facile à étudier ; mais elle s'applique rigoureusement au noyau d'ossification complémentaire de l'épiphyse, c'est-à-dire finalement à la jonction cartilage articulaire-os épiphysaire, qui nous intéresse au premier chef.

Si la date d'apparition du noyau d'ossification au sein de l'épiphyse cartilagineuse reste soumise à l'état thyroïdien, son développement est soumis exactement aux mêmes règles que le cartilage de conjugaison.

Le phénomène est histologiquement identique : prolifération, hypertrophie, dégénérescence des cellules cartilagineuses au centre de l'épiphyse ; parallèlement, pénétration conjonctivo-vasculaire et ossification .

Seulement, au lieu de se développer axialement, il se développe de façon centrifuge, radialement.

Cette ossification enchondrale assurera progressivement la croissance de l'épiphyse osseuse, qui se poursuivra pour son propre compte, même après la fermeture du cartilage de conjugaison et la soudure de la diaphyse avec l'épiphyse déjà ossifiée à sa base.

Ce qui reste de l'épiphyse cartilagineuse lorsque la croissance est tout à fait terminée devient le cartilage articulaire adulte, qui est ainsi véritablement le "survivant" de cette ossification enchondrale envahissante ; lorsque cette dernière s'arrête, un équilibre s'établit entre une épiphyse d'os spongieux limitée par une table osseuse continue et un cartilage quiescent, ayant certes acquis des propriétés physiques et une architecture interne qui en font un tissu solide, de protection, adapté à sa fonction, mais vivant, et au voisinage d'un os vivant, où les processus de construction et de résorption continuent, mais s'équilibrent.

En résumé, sous l'influence prédominante de l'hormone de croissance, s'est constituée par ossification enchondrale envahissante une extrémité osseuse spongieuse recouverte d'un reste de cartilage non ossifié ;

Un équilibre os-cartilage est enfin atteint, parallèle à l'équilibre hormonal de l'âge adulte.

B. A l'âge adulte :

La question qui se pose immédiatement est la suivante :

que représentant cet équilibre hormonal et cet équilibre os-cartilage à l'âge adulte ?

Cet équilibre, cet arrêt de l'ossification enchondrale "au bord" du cartilage articulaire est-il stable ?
Ne peut-il être rompu ?

L'ossification enchondrale stoppée à la fin de la croissance est-elle susceptible de reprendre ?

Plus précisément : l'hormone somatotrope qui a présidé dans l'enfance aux phénomènes d'ossification enchondrale de la croissance est-elle capable d'en déclencher la reprise à l'âge adulte ?

Certes, l'hormone somatotrope peut entraîner la reprise de cette ossification enchondrale à l'âge adulte, à la limite os-cartilage articulaire.

Dans quelles conditions ? :

- 1°- Lorsqu'elle est apportée en quantités importantes,
soit par un adénome hypophysaire éosinophile,
soit par l'expérimentation.

Et cette reprise de l'ossification enchondrale engendrée par cet excès d'hormone de croissance, spontané ou expérimental, réalise au niveau des articulations un tableau très voisin de l'arthrose banale.

- Les lésions articulaires de l'hyperpituitarisme somatotrope spontané ou provoqué :

- a) En clinique : c'est le rhumatisme acromégalique.

L'existence de lésions articulaires au cours de l'acromégalie est connue depuis Pierre Marie et Marinesco (1891) ; elles ont été ensuite étudiées par Erdheim (1931), Waine, Bennett et Bauer (1945), Decourt Michard et Villiaumey (1952).

Ces lésions ostéo-cartilagineuses atteignant les articulations de la colonne vertébrale et les articulations des membres ; au niveau des articulations périphériques, elles réalisent un tableau banal d'arthropathies chroniques, avec déformation, douleur, raideur, et à la radio, amincissement modéré des interlignes et proliférations ostéophytiques volumineuses au pourtour des extrémités osseuses ;

Au niveau du rachis, des lésions surtout remarquables par l'importance et l'exubérance des végétations ostéophytiques.

L'anatomie pathologique montre que tous ces faits ont en commun 2 ordres de processus histologiques :

- au niveau des cartilages : altérations prolifératives (prolifération des cellules, de la substance fondamentale) et dégénératives (vacuolisation, fibrillation).
- au niveau de l'os : réveil du processus d'ossification, réalisant une ostéophytose sous-périostée (expliquant la double osseuse en avant des corps vertébraux et en partie les ostéophytes marginaux des articulations périphériques) et enchondrale par bourgeons conjonctivo-vasculaires

calcifiant et ossifiant le cartilage prolifère et altéré.

C'est dire que le rhumatisme acromégalique réalise dans les articulations des lésions de type arthrosique, c'est-à-dire faites de l'association étroite de lésions cartilagineuses à la fois prolifératives et dégénératives, avec des lésions osseuses constructives par ossification endochondrale et périostée.

La seule différence tiendrait, selon Waine, Bennett et Bauer, dans ce fait que dans l'arthrose banale, les lésions cartilagineuses prédominent en surface, tandis que dans les arthropathies acromégaliques les lésions débutent dans la couche moyenne du cartilage.

En fait, on sait qu'on peut trouver dans l'arthrose banale, des lésions dans les couches moyennes et profondes au début du processus arthrosique ; d'autre part, les lésions acromégaliques atteignent rapidement toutes les couches du cartilage.

- b) Or ces lésions de type arthrosique que peut réaliser l'acromégalie sont bien sous la dépendance de l'hormone somatotrope, puisqu'elles ont pu être reproduites expérimentalement, par injections d'hormone de croissance.

Les Silberberg ont en effet, expérimentalement reproduit ces lésions sur des cobayes et des souris, d'abord en 1936, par injections d'un extrait acide de lobe antérieur, puis en 1942 à l'aide de l'hormone de croissance pure isolée par Evans.

Au fur et à mesure des injections se développent des lésions de prolifération, d'hyperplasie cartilagineuse portant sur les cellules et la substance fondamentale ; parallèlement apparaissent des phénomènes dégénératifs cellulaires et une liquéfaction et fissuration de la substance fondamentale ; du côté de l'os médullaire, des bourgeons conjonctivo-vasculaires envahissent le cartilage en voie de dégénérescence, vecteurs de calcification et même d'ossification intra-cartilagineuse.

Ces expériences ont été récemment reprises et confirmées par Luccherini, Cerchi et Schiavetti au niveau des cartilages articulaires du cabaye et du cartilage auriculaire du lapin. Ces injections de somatotrophine déclenchent des altérations hyperplasiques et dégénératives des cellules et de la substance fondamentale cartilagineuses et des phénomènes d'ostéogenèse d'origine médullaire.

En résumé :

Dans ces conditions, -tumorales et expérimentales, où l'hormone de croissance hypophysaire est augmentée en valeur absolue dans l'organisme, la reprise de l'ossification épiphysaire engendrée par cet excès d'hormone, réalise dans les articulations un tableau d'ostéo-arthropathie très proche anatomiquement de celui de l'arthrose banale.

On ne peut pas ne pas parler d'arthrose acromégalique ou d'arthrose hypophysaire expérimentale .

Certes il existe des différences, tenant surtout au fait que dans l'arthrose acromégalique comme dans l'arthrose expérimentale, tout est excessif, en particulier les phénomènes hyperplasiques, cartilagineux ou osseux ; ceci nous semble dû au fait que l'apport hormonal est massif, que l'évolution du processus est ramassée sur quelques semaines ou mois, ne laissant guère le temps aux phénomènes d'usure passive se manifester ; dans l'arthrose banale, les phénomènes se déroulent lentement, sur plusieurs années, l'usure mécanique de l'articulation arthrosique qui continue à fonctionner vient se superposer aux lésions hyperplasiques et donne à l'arthrose banale son aspect si particulier associant les lésions d'addition aux lésions d'usure.

2°. Mais ce sont là des conditions extra-physiologiques, exceptionnelles, l'importance même du déséquilibre hormonal, spontané ou provoqué, se traduit de façon caricaturale au niveau de l'articulation .

En dehors de ces conditions d'exception, peut-on envisager physiologiquement une action de l'hormone somatotrope sur la fonction os-cartilage ?

Aubrement dit, dans des conditions normales, est-il permis d'envisager à l'âge adulte, l'intervention

à un moindre degré de l'hormone de croissance dans la constitution des arthroses spontanées ?

a) Et d'abord, l'hormone somatotrope existe-t-elle à l'âge adulte ?

Plus précisément, continue-t-elle d'être sécrétée en quantité appréciable, susceptible à un moment donné de manifester sa présence par des effets momentanément "camouflés" ?

Bon nombre d'arguments permettent de penser que l'hormone somatotrope ne cesse jamais d'être sécrétée au cours de la vie.

- C'est d'abord une question de bon sens :

l'hormone somatotrope, dite de croissance, est la grande hormone de multiplication cellulaire et d'anabolisme protéidique, c'est l'hormone constructive par excellence .

L'équilibre que représente l'âge adulte entre les processus destructifs et constructifs incessants qui caractérisent la vie (balancement apposition - résorption particulièrement bien établi en ce qui concerne l'os par exemple) suppose presque nécessairement l'action continue d'un principe de renouvellement cellulaire et d'entretien des trames conjonctives protéiques. Tous les tissus y sont soumis et ce principe ne peut être que de nature hormonale.

La disparition, par soudure, du principal, ou plutôt du plus "spectaculaire" récepteur périphérique de l'hormone de croissance (le cartilage de conjugaison) n'autorise évidemment pas à conclure que l'hormone cesse d'exister à partir du moment où ce récepteur très "voyant" cesse d'exister.

Car, si le cartilage de conjugaison est le récepteur le plus remarquable de l'hormone de croissance, il n'est qu'un des récepteurs de cette hormone ; il est simplement celui qui fait s'allonger les os.

Or tous les organes grandissent, les viscères comme les os. Et la splachnomégalie des acromégales serait là pour nous prouver que l'hormone somatotrope intervient sur la croissance (prolifération cellulaire et conjonctive) viscérale au même titre que sur la croissance osseuse.

On peut raisonnablement penser que si l'hormone somatotrope cesse à l'âge adulte d'être "l'hormone de croissance", puisqu'il n'y a plus de croissance, ni d'organe, de croissance, elle n'en continue pas moins d'être présente aux petites doses nécessaires à l'entretien des parenchymes et du tissu conjonctif.

- Au point de vue anatomique :

Si l'hormone somatotrope cessait d'être sécrétée à la fin de la croissance, les cellules éosinophiles de l'hypophyse devraient s'atrophier, ce qui n'est pas le cas.

On dispose de peu de notions anatomiques précises sur les cellules éosinophiles à l'âge adulte et dans la vieillesse. Cependant on peut affirmer que s'il y a une glande endocrine qui "n'involue" pas au cours de la vie, c'est bien l'hypophyse (Cl. Laroche). Alors que la plupart des glandes endocrines présentent dans la 2ème moitié de la vie des signes indiscutables de ralentissement de leur activité, de sénescence, l'hypophyse antérieure demeure dans l'ensemble très stable au point de vue volume.

Les modifications relatives de ses différents contingents cellulaires varient dans un sens ou dans l'autre, mais on sait que le secteur éosinophile est capable de s'hypertrophier, en dehors de l'acromégalie : c'est ainsi qu'après castration, on peut observer tantôt une augmentation des cellules basophiles, tantôt une augmentation des cellules éosinophiles.

L'hypophyse antérieure et les cellules éosinophiles en particulier sont donc capables, dans l'âge adulte, à la suite d'une rupture de l'équilibre hormonal, de manifester anatomiquement une augmentation de leur activité, ce qui suppose qu'elles n'étaient pas éteintes.

- Au point de vue biologique :

Une lacune importante : il n'existe pas de méthode pratique, facilement applicable, de dosage de l'activité somatotrope de l'hypophyse chez l'adulte.

- Si comme l'ont montré Berton et Robert (1951) le dosage du phosphore sérique inorganique est un bon test d'hyperactivité somatotrope

pour l'acromégalie, le gigantisme ou les poussées de croissance prépubertaire, sa valeur est discutable en dehors de ces cas.

Cependant Lucherini, Cecchi et Schiavetti (1954), lui accordent une certaine valeur ; leurs mesures de la phosphorémie et de l'activité phosphatasique du sérum leur ont montré que les taux étaient supérieurs à la normale chez 50% des arthrosiques avec un pourcentage maximum de chiffres élevés dans les 5ème et 6ème décades de la vie, coïncidant avec l'âge habituel de l'arthrose.

- Oldberg en 1946 en utilisant l'épaisseur de certains points précis de la voûte crânienne comme index de l'influence de l'hypophyse sur la croissance osseuse, a mesuré radiologiquement l'épaisseur du pariétal et a noté son augmentation chez quelques femmes atteintes de nodosités d'Heberden, par comparaison avec des femmes de même âge sans signes d'arthrose.

Il en conclut : ... "les lésions squelettiques des phalanges font partie d'un trouble "subacromégalique" de la croissance qui est particulièrement manifeste chez les femmes après la ménopause"...

- Plus récemment A. Segaloff et E. Komrad (1954) ont publié les premiers résultats d'une méthode d'appréciation du taux de l'hormone somatotrope circulante, qui demande certes confirmation, mais dont les bases paraissent solides : c'est une méthode de dosage biologique basée sur le tibia-test d'Evans ; elle compare les effets obtenus sur le cartilage de conjugaison du rat par une dose donnée d'hormones de croissance et le plasma à étudier.

Cette méthode a d'ores et déjà permis aux auteurs de montrer que l'hormone somatotrope existe dans le sang d'un adulte en quantité appréciable ; les taux de loin les plus élevés sont observés chez l'acromégale, les taux les plus bas dans les cas de pan-hypopituitarisme.

Chose surprenante, chez l'adulte il semble exister plus d'hormone somatotrope dans le sang que chez l'enfant. Ce paradoxe demande confirmation. Il n'est peut-être pas cependant

aussi paradoxal qu'il le paraît, si l'on admet l'existence d'une anti-hormone anti-somatotrope dont le taux diminuerait avec l'âge.

Quoiqu'il en soit la méthode biologique garde sa valeur et la preuve semble faite que l'hormone de croissance ne cesse pas d'être sécrétée à l'âge adulte, malgré la cessation de la croissance.

- b) Le "récepteur tissulaire" en l'occurrence le couple cartilage articulaire - os épiphysaire, est-il apte à proliférer à l'âge adulte ?

Cette question est superflue, puisque l'étude des lésions arthrosiques nous a montré suffisamment que ces 2 tissus étaient parfaitement capables de proliférer.

Toutefois, il est bon de s'y arrêter un instant, étant donné que cette aptitude à proliférer a pu être contestée, tout au moins en ce qui concerne le cartilage.

Pour l'os, en effet, il est physiologiquement établi que la vie de l'os est faite d'un incessant balancement entre la destruction et la construction ; ces phénomènes sont particulièrement dynamiques au niveau de l'os spongieux épiphysaire.

Pour le cartilage, les données concernant son pouvoir prolifératif sont moins précises. Classiquement on a tendance à considérer le cartilage hyalin adulte comme un tissu à vie très ralentie, non vascularisé, précaire, fragile, non susceptible de se renouveler.

Ces notions doivent être en partie révisées : le cartilage n'est pas un tissu inerte ; malgré la rareté d'observation de figures de mitose dans les cellules cartilagineuses, il est admis actuellement que le cartilage adulte, tissu vivant, est le siège comme les autres tissus, d'une certaine multiplication cellulaire.

On avait d'autre part, tendance à penser qu'il se nourrissait uniquement par imbibition par l'intermédiaire du liquide synovial, ce qui suffi-

sait d'ailleurs à expliquer les possibilités de renouvellement des cellules superficielles qui desquamant .

(Certains auteurs, Collins par exemple, admettaient d'ailleurs que la prolifération des couches profondes du cartilage dans l'arthrose pouvaient s'expliquer par le contact de ces cellules avec le liquide synovial nourricier par l'intermédiaire des fissures du cartilage mettant ces cellules profondes en contact avec la cavité synoviale).

En outre, on pensait que la barrière entre la couche profonde du cartilage et la table osseuse épiphysaire sous-jacente était étanche. Les auteurs suédois ont récemment établi l'existence de communications vasculaires entre la moelle épiphysaire et le cartilage profond, vaisseaux très étroits qui perforent l'os sous-chondral et pénètrent dans le cartilage.

Le cartilage est donc nourri par ses 2 faces et les modifications humorales peuvent lui parvenir .

Rappelons enfin qu'il possède un certain pouvoir d'auto-réparation (les travaux déjà anciens d'Axhausen qui crée électriquement des foyers localisés de nécrose cartilagineuse l'ont bien montré) : auto-réparation suppose apport cellulaire, vasculaire, nutritif.

En résumé, le cartilage adulte semble avoir des possibilités de prolifération, réduites certes, mais certaines.

Le fait que ces possibilités soient réduites explique sans doute dans une certaine mesure qu'elles aient été si fréquemment sous-estimées dans les lésions arthrosiques ;

De plus, cette capacité limitée de prolifération favorise certainement la dégénérescence de ses cellules, lorsqu'elles sont soumises à un stimulus de croissance pour lequel elles ne sont pas faites.

Par conséquent, nous pouvons conclure ce long chapitre en admettant que , à l'âge adulte :

- 1- le stimulus hormonal est présent
- 2- le tissu récepteur est apte à réagir à cette stimulation.

C'est à dire que, physiologiquement parlant les 2 facteurs théoriquement nécessaires et suffisants pour qu'une reprise de l'ossification enchondrale puisse se produire à l'âge adulte sont donc réunis. :

- d'une part un cartilage et un tissu osseux spongieux, tous deux vivants, côte à côte, en équilibre.
- d'autre part, une sécrétion hormonale continue dont le rôle essentiel est de faire de l'os aux dépens du cartilage, mais qui, dans les conditions normales, à l'âge adulte, est incapable de rompre cet équilibre entre le cartilage et l'os.

Que l'incitation hormonale soit majorée, de façon absolue ou relative, qu'une lésion locale altère l'équilibre os-cartilage aux dépens du cartilage, alors le processus d'ossification enchondrale -que nous avons vu être le substratum de l'arthrose- pourra reprendre.

II. Reste à voir quelles sont ces conditions hormonales et articulaires générales et locales, qui peuvent rendre possible cette reviviscence de l'activité ostéo-cartilagineuse niveau de la jonction os épiphysaire - cartilage articulaire dans la 2ème moitié de la vie et particulièrement à partir de la cinquantaine.

Ici, les données expérimentales - que nous nous efforcerons d'établir à la suite de ce travail - nous manquent par trop pour qu'on puisse se permettre autre chose que de brèves suggestions.

- 1) Il est évident qu'on ne saurait invoquer une augmentation en valeur absolue du taux de l'hormone gonatotrope circulante. Il est évident que l'arthrose n'est pas due à une hypersécrétion d'hormone somatotrope, car cela reviendrait à assimiler l'arthrose banale à l'acromégalie avec atteinte articulaire, ce que la clinique ne permet pas.

- 2) Par contre, il n'est pas interdit d'imaginer que puisse intervenir ici une suractivité anté-hypophysaire relative entrant dans le cadre des "libérations" hypophysaires résultant de la diminution d'activité des gonades à l'âge qui est précisément l'âge de l'arthrose.

Il n'est pas exclu que l'état de prédisposition arthrosique puisse résulter des dysharmonies hypophyso-génitales qui s'installent aux alentours de l'âge ménopausique ou andropausique.

Nous n'insisterons pas à nouveau sur ce lieu commun qu'est, le balancement qui existe, au cours de l'existence, entre les hormones génitales et l'hormone somatotrope; il correspond certainement à quelque chose de réel. De même que la cessation de la croissance coïncide avec l'augmentation du taux des hormones génitales circulantes, comme si celles-ci inhibaient l'hormone somatotrope, de même à la ménopause, la cessation progressive de l'activité ovarienne doit logiquement lever cette inhibition, et permettre, en principe, à l'activité somatotrope de s'exercer à nouveau sans "frein". Non plus sur le cartilage de conjugaison qui n'existe plus, mais sur la zone frontière cartilage articulaire - os épiphysaire, qui en est l'unique survivance.

Il n'est pas nécessaire d'invoquer une augmentation réelle du taux de la somatotrophine circulante : le secteur éosinophile restant identique à lui-même, le taux d'hormone circulante restant le même, le simple fait que l'inhibition gonadique cesse doit théoriquement permettre à l'hormone somatotrope de reprendre une certaine activité.

Certes, dès qu'on en arrive à soulever cette hypothèse, les difficultés surgissent de toutes parts : en particulier, du fait que les détails du retentissement de la cessation de l'activité gonadique sur les sécrétions hypophysaires ne sont qu'incomplètement et mal connus. D'une façon générale, on admet que l'hypophyse a tendance à devenir hyperactive. Mais les détails physiologiques et anatomiques de cette hyperactivité sont d'une extrême complexité.

On sait par exemple qu'après castration, on observe tantôt une hyperplasie basophile de l'hypophyse (cellules dites "de castration") tantôt une hyperplasie éosinophile. Mais, à la ménopause on ne connaît guère qu'une hyperplasie basophile. On observe parfois dans les hypophyses post-ménopausiques, une augmentation des cellules chromophobes, qu'on tend à considérer comme des cellules sans tropisme bien net, à potentiel variable, "précurseurs" de l'une ou de l'autre variété de cellules sécrétantes, baso- ou éosinophiles.

Il semble également que les cellules éosinophiles secrèteraient outre l'hormone de croissance, la gonadotrophine lutéinisante : la fin de la sécrétion ovarienne pourrait retentir de cette façon sur les cellules éosinophiles.

Certains auteurs invoquent pour expliquer la variabilité du retentissement hypophysaire de la cessation d'activité d'une hormone périphérique, des phénomènes dits "d'entraînement" : la stimulation hypophysaire libérée "entraînerait" plus ou moins les autres hormones hypophysaires. Par exemple la chute de la folliculine entraîne l'augmentation de la sécrétion de folliculo-stimuline par les cellules basophiles. Cette "libération" des cellules basophiles entraînerait l'augmentation de la sécrétion d'A.C.T.H., cette dernière agissant sur la cortico-surrénale. La totalité de l'hypophyse antérieure, en particulier le secteur éosinophile, pourrait être intéressée par ce phénomène "d'entraînement".

Tout ceci demeure en partie hypothétique, tout au moins en ce qui concerne les cellules éosinophiles; le retentissement de l'arrêt du fonctionnement gonadique sur l'hypophyse n'est certainement pas univoque. Il est le reflet des diverses modalités que peut prendre cette perturbation des équilibres hormonaux normaux. L'intrication de l'arthrose avec des phénomènes d'ordre catabolique (ostéoporose relâchement musculo-ligamentaire) n'est pas inconcevable (retentissement marqué de l'absence d'hormones génitales sur la trame protéique de l'os, retentissement cortico-surrénal variable); le plus bel exemple de cette intrication est représenté par l'ostéoporose acromégalique.

Cette variabilité se retrouve sur le plan clinique : il est des ménopausiques maigres ou grasses, ostéoporotiques ou arthrosiques, au faciès épaissi ou affaissé.

- Après cette longue digression, il n'en demeure pas moins, que toute une série de faits : l'excitation de l'hormone de croissance par les petites doses d'hormone génitale, les poussées de croissance prépubertaire, l'inhibition de l'hormone de croissance à la fin de la puberté, la persistance d'une sécrétion d'hormone somatotrope au cours de la vie, l'hyperpituitarisme plus ou moins global, plus ou moins dissocié lors de la cessation de l'activité gonadique, autorisent à considérer que l'hypothèse d'une reviviscence relative de l'hormone de croissance hypophysaire dans la deuxième moitié de la vie n'est pas une absurdité.
- Ajoutons à ces données un peu imprécises, un argument expérimental : les Silberberg - dont nous avons déjà parlé - au cours de leur vaste expérimentation sur l'action des hormones sur les articulations, ont observé le fait suivant : la gonadectomie semble favoriser l'action nocive de l'hormone somatotrope sur les articulations. Plus précisément les lésions ostéo-cartilagineuses de type arthrosique chez l'animal gonadectomisé auquel on injecte de l'hormone somatotrope surviennent plus rapidement, sont plus étendues, évoluent plus vite, et sont obtenues avec des doses d'hormone somatotrope plus faibles que chez l'animal intact. Comme si la présence des hormones génitales protégeait les articulations contre l'action délétère de l'hormone de croissance.

Il semble donc concevable qu'un mécanisme hormonal pur puisse intervenir dans la genèse de l'arthrose.

Mais une objection surgit aussitôt : ce facteur hormonal est un facteur général, qui devrait en principe agir sur toutes les articulations ; or l'arthrose est en général une affection qui n'atteint que une, deux ou un petit nombre d'articulations. L'intervention d'un facteur hormonal pur n'est valable que pour les grandes polyarthroses dont le pourcentage est assez faible par rapport à l'ensemble des arthroses.

Il est d'ailleurs assez remarquable que nombre de ces grandes polyarthroses, - en particulier celles qui touchent l'homme - sont volontiers non seulement sévères dans leur évolution, mais particulièrement végétantes, ossifiantes, hypertrophiantes.

En dehors de ces cas, même si nous retenons l'hypothèse d'une reviviscence relative de l'hormone de croissance qui risque de réveiller l'activité proliférante et ossifiante à la jonction ostéo-cartilagineuse, force nous est d'admettre que, dans le cadre de l'arthrose habituelle, c'est à dire oligo-articulaire, ce facteur général nécessite pour s'exercer l'intervention de facteurs locaux sans lesquels l'arthrose clinique n'apparaîtra pas.

- Si nous considérons donc, - à bon droit - le cartilage articulaire, l'os épiphysaire et spécialement la jonction ostéo-cartilagineuse, comme étant chez l'adulte le véritable récepteur périphérique électif de l'hormone somatotrope, nous devons maintenant nous demander quels sont ces facteurs locaux qui peuvent sensibiliser ce récepteur périphérique à l'égard de l'hormone de croissance et lui permettre de provoquer la rupture de l'équilibre os- cartilage, au détriment du cartilage et au profit de l'os.

Ces facteurs locaux, la clinique nous les indique :

ce sont toutes les causes qui sont susceptibles d'altérer l'intégrité anatomique du cartilage et de l'os sous-chondral :

- essentiellement les facteurs mécaniques, tels que les défauts de coaptation des surfaces articulaires, qu'ils soient d'origine congénitale ou acquise, les traumatismes articulaires et plus encore les micro-traumatismes articulaires professionnels, mais à l'occasion n'importe quel facteur qui altère anatomiquement la jonction ostéo-cartilagineuse : infection, dystrophie osseuse pagétique, nécrose osseuse d'origine vasculaire chez les tubistes n'importe quelle cause du moment qu'elle altère la structure anatomique de la jonction os-cartilage, peut aboutir à la formation d'une arthrose.

(On peut admettre que parmi les qualités que le cartilage épiphysaire acquiert à l'âge adulte et qui lui permettent de devenir cartilage articulaire, organe de protection efficace de l'os, il y a le pouvoir de résister à l'action de l'hormone somatotrope; et que toute altération qui diminue ses qualités mécaniques, diminue du même coup sa résistance à l'hormone de croissance.)

- on peut ajouter à ces lésions locales prédisposantes, les érosions cartilagineuses que l'on découvre aux autopsies systématiques avec une fréquence qui croît avec l'âge, et qu'on s'accorde à considérer comme des lésions de sénescence traduisant le vieillissement physiologique du cartilage. "Arthrose en miniature" a-t-on dit; en fait plutôt état préarthrosique (nous avons dit plus haut ce que nous en pensions), mais qui n'apparaît pas capable de créer à lui seul une arthrose.

Enfin il est évident qu'un facteur local intervient dans la prédilection qu'affecte le processus arthrosique pour telle ou telle articulation; mais la nature intime de cette prédilection nous échappe; elle tient sans doute à la structure même de l'articulation, à son adaptation plus ou moins parfaite à sa fonction; quoiqu'il en soit, on est bien obligé d'admettre sans le connaître ce mystérieux facteur qui fait que l'arthrose atteint très souvent le genou, la hanche, la racine du pouce et n'atteint que très rarement la tibio-tarsienne ou le poignet.

La responsabilité de ces facteurs locaux dans la genèse de l'arthrose est variable :

- parfois elle est entière : le désordre anatomique local semble suffire à lui seul à créer l'arthrose ; c'est le cas des arthroses du coude par marteau pneumatique ou des coxarthroses se développant tôt ou tard sur une hanche malformée.

Dans ces cas l'arthrose est quasi inéluctable; le trouble apporté à la physiologie articulaire est tel qu'il en résulte obligatoirement des lésions cartilagineuses permettant à l'ossification d'entrer en jeu sans qu'il soit nécessaire d'invoquer l'intervention d'un mécanisme hormonal. Plus précisément les désordres anatomiques créés par les micro-traumatismes ou la malformation permettent à un moment donné au processus ostéophytique de s'exercer librement ,

laissant le champ libre à une reprise de l'ossification enchondrale, qui reprendra d'elle même son cours dès que la destruction du cartilage surmené sera telle qu'il aura perdu toute sa résistance à l'ossification.

Il n'est toutefois pas interdit de penser que le mécanisme hormonal peut avoir, même dans ces cas, un rôle plus net, plus déterminant, par exemple en faisant apparaître l'arthrose plus ou moins tôt sur des articulations également surmenées ou malformées.

■ Mais en dehors de ces cas précis, on peut remarquer que fréquemment, l'existence d'une cause locale prédisposant à l'arthrose ne conduit pas obligatoirement, à tout coup, à une arthrose.

Tout à l'heure, l'insuffisance manifeste des causes générales, endocriniennes, appelait la nécessité d'une cause locale augmentant la réceptivité tissulaire locale au facteur hormonal supposé de l'arthrose.

Maintenant c'est l'impuissance des causes locales ci-dessus énumérées à provoquer régulièrement l'arthrose qui semble requérir la nécessité d'une cause générale : comme si, une fois certaines conditions locales réalisées, il fallait encore une condition favorable de terrain ;

C'est dans cette notion de terrain que viendrait s'inscrire notre hypothèse concernant l'intervention d'une hormone hypophysaire somatotrope circulante, déclenchant au niveau de la jonction chondro-épiphysaire fragilisée, la rupture complète et définitive de l'équilibre entre os et cartilage, par la reprise du processus d'ossification endochondrale qui était resté en sommeil depuis la fin de la croissance.

- Au total, l'arthrose peut relever de trois grands mécanismes physiopathologiques :

1) Il est des arthroses de cause purement générale, à l'origine desquelles pourrait jouer éventuellement un déséquilibre hypophyso-génital résultant de la défaillance gonadique. Ces formes sont rares.

2) Rares également sont les arthroses où une cause locale, à elle seule, en dehors de toute condition générale favorisante, déclenche en quelque sorte automatiquement l'apparition d'une arthrose.

3) L'arthrose nous apparaît comme résultant habituellement d'une rencontre fortuite, d'une ~~ren~~ - interférence entre :

a) des facteurs locaux, essentiellement représentés par les dysharmonies anatomiques et mécaniques et les lésions dégénératives banales de la sénescence articulaire.

b) des facteurs généraux, mal connus, mais parmi lesquels la prédisposition héréditaire d'une part, et les déséquilibres hypophyso-génitaux aboutissant à une "libération" relative de la somatotrophine d'autre part, semblent pouvoir être retenus.

- Nous n'avons pu que rassembler un faisceau d'arguments de présomption en faveur de cette dernière hypothèse concernant le rôle de l'hormone somatotrope; et il est nécessaire d'apporter à son appui des données plus précises :

a) en essayant de mettre au point chez des sujets arthrosiques des test permettant d'apprécier le taux de somatotrophine circulante. Actuellement il n'existe pas encore de méthode utilisable et pratique, mais la réalisation en est sans doute possible dans un avenir proche.

- b) en déterminant chez l'animal des arthroses expérimentales, au moins sur le plan histologique (par des moyens mécaniques essentiellement) et en vérifiant dans quelle mesure les variations du taux d'hormone somatotrope circulante sont susceptibles de favoriser l'apparition et le développement de ces lésions arthrosiques.

Mais la mise au point de ces recherches nécessite un long effort, qui fera suite à ce travail, dans lequel, encore une fois, nous nous sommes simplement proposés d'établir que l'hypothèse de l'intervention de l'hormone somatotrope dans la physiopathologie de l'arthrose méritait d'être retenue, et pouvait par conséquent servir de base à un travail expérimental destiné à la consolider.

RESUME - CONCLUSION

Nous nous sommes proposé dans ce travail, qui n'est que l'exposé d'un problème, d'établir l'importance réelle des phénomènes prolifératifs dans les lésions anatomiques de l'arthrose, ce qui nous a conduit à nous demander si leur rôle dans le mécanisme physiopathologique fondamental de la maladie n'avait pas été sous-estimé.

I. DONNEES TIREES DE L'HISTOIRE DES ARTHROSES.

Dans ce but nous avons d'abord revu l'ensemble des travaux essentiels consacrés à l'arthrose (vue sous l'angle d'une entité pathologique autonome et non sous ses aspects cliniques), nous attardant sur quelques oeuvres méritant de sortir de l'oubli, et en nous efforçant surtout d'apprécier la part accordée par les différents auteurs à ces phénomènes prolifératifs dans l'anatomie pathologique et la pathogénie de l'arthrose.

On peut, schématiquement, distinguer dans l'évolution des idées, deux grandes périodes :

- l'une, pendant laquelle s'élabore le concept anatomique de l'arthrose, où les auteurs établissent, dans des descriptions rigoureuses, ce singulier mélange au sein de l'articulation arthrosique de lésions destructives et de lésions constructives, mais sans toutefois séparer ces deux ordres de phénomènes, étroitement liés et parallèles, sans donner la priorité à l'un par rapport à l'autre. Toutes ces descriptions étant dans leur ensemble dominées par l'étonnement de leurs auteurs devant ces processus d'hyperplasie, d'ossification dont l'articulation arthrosique est le siège.

- l'autre, la plus récente, où s'élabore la conception pathogénique classique de l'arthrose, dans laquelle les phénomènes constructifs sont relégués au deuxième plan, sont considérés comme secondaires à un vieillissement plus ou moins passif du cartilage articulaire. Ainsi s'est établi le concept de l'arthrose maladie d'usure cartilagineuse, liée à la sénescence physiologique et suivie d'une sorte de réaction d'adaptation de l'os, d'ordre fonctionnel local.

II. DONNEES TIREES DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES ARTHROSES.

Le bilan des connaissances classiques sur l'anatomie des lésions de l'arthrose fait cependant apparaître :
au point de vue morphologique :

- a) l'ubiquité, la diffusion des phénomènes d'ordre prolifératifs dans l'articulation arthrosique, ces phénomènes portant sur le cartilage, le tissu conjonctif épiphysaire, l'os spongieux ou périosté, les vaisseaux et même les parties molles.
- b) le parallélisme de ces lésions prolifératives avec celles dites "dégénératives".

et nous permet de considérer sur le plan physio-pathologique :

- a) que le phénomène central essentiel de l'arthrose est le remplacement progressif du cartilage dégénéré par un tissu osseux néo-formé;
- b) que les lésions d'ordre prolifératif interviennent à tous les stades de ce mécanisme fondamental :
 - au moins partiellement dans la "dégénérescence" du cartilage : la prolifération et l'hyper-trophie des cellules cartilagineuses se voient dès le début de la dégénérescence;

- au maximum dans le processus ossifiant, dans l'envahissement progressif du cartilage par un tissu conjonctivo-vasculaire ostéo-formateur.

III. COMMENT ON PEUT POSER LE PROBLEME DE LA LESION ARTHROSIQUE .

Nous admettons que cette rupture d'équilibre entre l'épiphyse osseuse (considérée comme un complexe ostéo-conjonctivo-vasculaire) et sa coiffe cartilagineuse, au profit de l'os, que cette "ostéophytose" au sens général du terme, s'effectue par un mécanisme très voisin de l'ossification endochondrale physiologique au cours de la croissance.

Les deux phénomènes ne sont pas identiques : mais les différences nous semblent si minimes qu'elles n'autorisent pas à esquiver le problème; les analogies sont si frappantes qu'elles nous obligent à émettre l'hypothèse d'une maladie arthrosique envisagée comme une sorte de reviviscence des processus d'ossification enchondrale physiologique.

Corollaire : les phénomènes d'ossification enchondrale étant conditionnés par l'action quasi exclusive de l'hormone de croissance hypophysaire, cette proposition nous oblige de même à nous demander dans quelle mesure on peut se permettre d'envisager, et de quelle façon on peut concevoir l'intervention de l'hormone de croissance dans la production des lésions arthrosiques.

C'est ce que nous nous efforçons de montrer dans la dernière partie de cet exposé.

IV. CRITIQUE DE CETTE HYPOTHESE PATHOGENIQUE.

Les présomptions en faveur de cette hypothèse peuvent être ainsi schématiquement groupées :

- Au cours de la croissance :

1°- C'est bien l'hormone somatotrope qui préside aux phénomènes d'ossification endochondrale; elle intervient dans tous ses stades; les autres hormones n'interviennent que partiellement sur tel ou tel "secteur" du phénomène.

2°- Cette donnée, démontrée à propos du cartilage de conjugaison dia-épiphysaire, s'applique à la jonction cartilage articulaire - os épiphysaire.

- A l'âge adulte :

1°--L'hormone somatotrope est capable de déclencher la reprise de cette ossification enchondrale à l'âge adulte lorsqu'elle est apportée en quantité importantes :

- par un adénome hypophysaire : c'est le rhumatisme acromégalique,

- par l'expérimentation

La reprise de l'ossification engendrée par cet excès d'hormone de croissance réalise dans les articulations un tableau très voisin de l'arthrose banale.

2°- En dehors de ces conditions, extra-physiologiques ou exceptionnelles, des arguments d'ordre anatomique, physiologique et biologique permettent de penser :

- a) que l'hormone somatotrope ne cesse pas d'être sécrétée au cours de la vie.
- b) que le cartilage articulaire et l'os épiphysaire adultes manifestent dans les conditions physiologiques une certaine aptitude à la prolifération.
- c) qu'une reprise de l'ossification d'origine hormonale somatotrope endochondrale est donc physiologiquement possible à l'âge adulte.

3°- Les modalités d'action de l'hormone de croissance sur la jonction cartilage articulaire - os épiphysaire peuvent être modifiées dans le sens d'une hyperactivité au cours de la vie, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer une augmentation en valeur absolue du taux de l'hormone circulante :

- soit par un mécanisme hormonal pur : les déséquilibres hormonaux de la deuxième moitié de l'existence intervenant par le simple jeu des interrelations endocriniennes en "libérant" l'activité de l'hypophyse.
- soit par l'intervention d'un facteur tissulaire local quelconque qui en altérant le cartilage vient "sensibiliser ce récepteur périphérique" (augmenter la réceptivité tissulaire) à l'action de l'hormone de croissance, et favoriser la rupture au profit de l'os de cet équilibre os-cartilage obtenu à la fin de la croissance lorsque le processus d'ossification enchondrale de l'épiphyse cesse d'être envahisseur (par le jeu des mêmes mécanismes hormonaux que ci-dessus, mais en sens inverse).
- soit enfin, par l'interférence de ces deux mécanismes.

4°- En le confrontant avec les données de la pathogénie classique des arthroses, nous pensons que rien n'empêche ce mécanisme de venir s'y insérer. Suivant l'importance relative du facteur tissulaire local, on peut distinguer différentes éventualités :

- a) le facteur tissulaire local peut être prédominant ou exclusif, et d'ordre très divers (traumatique, micro-traumatique, inflammatoire, infectieux, dysétiologique, métabolique, vasculaire, etc...): en sensibilisant le récepteur périphérique à l'hormone de croissance, il ouvre la porte aux arthroses secondaires .
- b) si l'on admet la notion d'une sénescence autonome du cartilage, celle-ci peut intervenir à titre de facteur tissulaire local et venir interférer dans la deuxième moitié de la vie avec les déséquilibres hormonaux pour favoriser le développement de l'arthrose primitive.
- c) enfin, toute lésion locale favorisante peut manquer, l'arthrose pouvant alors s'expliquer par la seule influence des déséquilibres endocriniens qui conduisent d'une part à libérer l'hormone "d'agression" hypophysaire, d'autre part à priver l'articulation d'hormones de "protection", gonadiques ou thyroïdiennes, ces deux dérèglements potentialisant leurs effets au niveau de l'extrémité articulaire pour réaliser l'arthrose primitive.

C O N C L U S I O N .

Cette notion de l'arthrose conçue comme une reviviscence des processus de croissance chondro-osseuse demeure évidemment une hypothèse qui soulève une multitude d'objections. Mais il semble à l'auteur que cette hypothèse, évoquée à plusieurs reprises et rejetée sans preuves suffisantes, semble-t-il, mérite de constituer une base de travail.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :

Professeur Justin-Besancon

Professeur L. Binet

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. Sarrailh.

B I B L I O G R A P H I E .

ADAMS R. Treatise on rheumatic gout or chronic arthritis.
Churchill J. London 1857.

ALBEAUX-FERNET M. Le rôle de la somatotrophine dans le
syndrome général d'adaptation. Etude de son action
dans diverses affections expérimentales. Presse
Méd., 60 : 1621-1622, 1952.

ALLISON N. et GHORILEY R.K. - Diagnosis in joint disease.
William Wood and Co. New York, 1931

AXHAUSEN G. - Neue Untersuchungen über die Rolle der Knorpel-
nekrose in der Pathogenese der Arthritis deformans.
Arch. Klin. Chir., 104 : 301, 1914.

AXHAUSEN G. Über die Entstehung der Randwülste bei der
Arthritis deformans.
Virchows Arch., 255 : 144, 1925.

BAUER W. et BENNET G.A. - Experimental and pathological
studies in the degeneration type of arthritis.
J. Bone and Joint Surg., 18 : 1, 1936

BAUER W., R. ROPES H.W. et WAINE H. - The physiology of
articular structures.
Physiol. Rev., 20 : 272 , 1940.

BAUMGARTNER Ph. - Sénescence et rhumatisme chronique. Gaz.
Méd. de France, 61 : 55-63, 1954.

BEITZKE H. Z. Klin Med. , 74 : 215, 1912.

BELL B. - Remarks on interstitial absorption of the neck
of the thigh-bone.
Edin'urg, MacLachlan and Stewart, 1824.

BENNET G.A. et BAUER W. - A systematic study of the degene-
rative of articular cartilage in bovine joints. Am.
J. Path., 7 : 399, 1931.

BENNET G.A. et BAUER W. - Further studies concerning the
repair of articular cartilage in dog joints.
J. Bone and Joint Surg., 17 : 141, 1935.

BENNET G.A., WAINE H. et MADDOCK S.J. - A study of the
repair of articular cartilage and the reaction of
normal joints of adult dogs to surgically created
defects of articular cartilage, "joint mice", and
patellar displacement.
Am. J. Path., 8 : 499, 1932.

- BENNET G.A., WAINE H. et BAUER W. - Changes in the knee joint at various ages with particular reference to the nature and development of degenerative joint disease.
The Commonwealth Fund, New York, 1942.
- BENNINGHOFF A. - Form und Base der Gelenkknorpel in ihren Beziehungen zur Funktion.
II. Z. f. Zellforsch. Mikr. Anat., 2 : 783, 1925.
- BERTON J. et ROBERT J. - Discussion de la valeur du phosphore sérique inorganique comme test de l'activité de la somatotrophine hypophysaire.
Sem. Hop. Paris, 27 : 79, 1951.
- BEZANCON F. et WEIL M.P. - Introduction à la pathologie articulaire.
Rev. du Rhum., 1 : 9, 1934.
- BINET L. et BOURLIÈRE F. - Précis de gérontologie.
Masson, Paris 1935.
- BOHATIRCHIK F. - Some microradiographical data on bone ageing.
Brit. J. Radiol., 27 : 177-183, 1954.
- CALLENDER G.R. et KELSER R.A. - Degenerative arthritis, a comparison of the pathological changes in man and équines.
Am. J. Path., 14 : 253, 1938.
- CHARCOT J.M. - Leçons cliniques sur les maladies des vieillards.
2ème éd., Paris, 1874.
- COLLES - Dublin Journal, July 1939.
- COLLINS D.H. - The pathology of osteoarthritis.
Brit. J. Rheum., 1 : 88, 1939.
- COLLINS D.H. - The pathology of articular and spinal diseases.
London, Edward Arnold and Co., 1949.
- CORNIL et RANVIER - Histologie pathologique.
2ème éd., tome I., Paris 1884
- COSTE F. - Le rhumatisme. L'année clinique, biologique et thérapeutique.
IIème série. Expansion Scient. Française, éd., Paris 1953
- COSTE F., FORESTIER J. et LACAPÈRE J. - Grands syndromes des rhumatismes des jointures. Presse Méd., n° 20, 23, 35 et 39, Paris, 1931.
- CRUVEILHIER J. - Anatomie pathologique - Atlas, 1825.

DAVIES D.V. - Anatomy and physiology of diarthrodial joints.
Ann. Rheum. Dis. 5 : 29, 1945.

DECOURT J., MICHARD J.P. et VILLIAUMEY J. - Acromégalie et
lésions du type rhumatismal.
Rev. du Rhum., 19 : 1-18, 1952.

DELARUE J. et BRUX J. de - Le rhumatisme chronique dégénéra-
tif. Etude histologique.
Rapport à la 2ème Conf. Scient. Intern. Aix-les-
Bains, 1948.

DEVILLE et BROCCA - Bull. Soc. Anat. Paris, 435, 1850 et
438, 1851.

ERDHEIM J. - Die Lebensvorgänge in normalen Knorpel und
seine Wucherung bei Akromegalie (In Pathologie
und Klinik in Einzeldarstellungen, Band III.)
Berlin und Wien, Julius Springer, 1931.

ERDHEIM J. - Über Wirbelsäulenveränderungen bei Akromegalie.
Virchows Arch., 1931, 281, 197.

FISCHER A. - Rheumatismus und Grenzgebiete.
Berlin, 1933, p. 111.

FISCHER A.G.T. A contribution to the pathology and etiology
of osteo-arthritis.
Brit. J. Surg., 10 : 53, 1922.

FISCHER A.G.T. - Chronic (non-tuberculous) arthritis.
H.K. Lewis and Co. Ltd., London, 1929.

FRANCESCHINI P. - Fisiopatologia della articolazioni.
Firenze, 1944.

FREUND E. - Joint cartilage under infraphysiologic, ultraphysio-
logic demands. Arch. Surg., 39 : 596, 1939.

GOLDTWAIT J.E. - The differential diagnosis and treatment of
the so-called rheumatoid diseases.
Boston, Med. and Surg. J., 151 : 529, 1904.

HARRISON M.H.M., SCHAJOWICZ F. et TRUETA J. - Osteoarthritis
of the hip. A study of the nature and evolution of
the disease. J. Bone and joint Surg., 35-B : 598-626,
1953.

HASS G.M. - Studies on cartilage. IV Arch. Path., 35 : 275 1943

HEBERDEN W. - Commentaries on the history and cure of diseases.
London, 1802.

HEINE J. - Über die Arthritis deformans. Virchows Arch.,
260 : 521, 1926.

HOFFA A. et WOLLENBERG G.A. - Arthritis deformans und Sogenannter chronischer Gelenkrheumatismus. Stuttgart, 1908.

HUC G. - L'arthrite dégénérative. Anatomie pathologique. Ses rapports avec la clinique et la thérapeutique. Rapport à la 2ème Conf. Scient. Inter. Aix-les-Bains 1948.

JUSTIN-BESANCON L., RUBENS-DUVAL, BARBIER P. et VILLIAUMEY J. - Premiers résultats des explorations endocriniennes dans la maladie des arthroses. Rev. du Rhum., 16 : 351-353, 1949.

JUSTIN-BESANCON L., RUBENS-DUVAL A. et VILLIAUMEY J. - Hormones et tissu conjonctif. Sem. Hop. Paris, 29 : 1997-1998, 1953.

JUSTIN-BESANCON L., RUBENS-DUVAL A. et VILLIAUMEY J. - Des étapes initiales de la maladie arthrosique. Rhumatologie, n°1, 1-9, 1954.

KAHLSTRON S.C., BURTON C.C. et PHILLISTER D.B. - Aseptic necrosis of bones in caisson disease. Surg. Gynec. Obst., 68 : 129, 1939.

KEY J.A. - Experimental arthritis, chronic and atrophic. Med. J. Record, 138 : 369, 1933.

KLING D.H. - Arthritis and injuries to joints. Arch. Surg., 33 : 213, 1936.

KNAGGS R.L. - Report of the strangeways collection of rheumatoid joints in the museum of the Royal College of Surgeons. Brit. J. Surg., 20 : 112, 1932-1933.

LACAPERE J. et DRIEUX H. - Etude des lésions élémentaires de la coxarthrose. Rev. du Rhum., 19 : 6, 1952.

LACROIX P. - La croissance de l'os. J. Bone and Joint Surg., 292-296, 1947.

LANGENSKIOLD A. et EDGREN W. - Growth mechanism of epiphyseal cartilage in light of experimental observations. Acta. Orthop. Scan., 19 : 19-24, 1949.

LAROCHE et BOURLIERE F. - Glandes endocrines du vieillard : in Précis de Gérologie, L. Binet et Bourlière F. Masson, Paris, 1955.

LAYANI F. et DURUPT L. - Hypophyse et maladies du squelette. Acta Physiath. Rheum. Belg., n°2, 81-96, 1952.

LEQUESNE M. - La coxarthrose, étude clinique, anatomique et radiologique. Thèse de Paris, 1954.

- LERI A. et MERKLEN R. - Les coxarthries (arthrites sèches, déformantes ou rhumatismales chez l'adulte).
J. Med. Franç., 16 : 403, 1927.
- LERI A. - Les affections des os et des articulations; Masson et Cie. édit. Paris 1926.
- LICHTWITZ A., SIMON G., GRIVAUX M. et DELAVILLE M. - Mécanisme de l'action des différentes hormones et principalement des hormones génitales sur la croissance.
Sem. Hop. Paris, 25 : 198-212, 1949.
- LLEWELLYN R.L.J. - Arthritis deformans. Bristol., John Wright and Sons, Ltd., 1909.
- LOEB L. - Hormones and the process of ageing. The Harvey Lecture, 36 : 228-250, 1941.
- LUCHERINI T. - Artrosi cronica nell'acromegalia. Lo stetoscopio, 3 : 1-18, 1953.
- LUCHERINI T., CECCHI E. et SCHIAVETTE L. - Artrosi e ormone somatotropo. Estratto dai rendiconti dell'Istituto Superiore di Sanita. vol. XVII, Roma, 1954.
- LUCK et VERNON J. - Bone and Joint diseases. Charles C. Thomas Publ. Springfield Ill., 1950.
- LUGIATO P.E. - Arthritis deformans, pathologic histology, research in polarized light. J. Bone and J. Surg., 30-A : 895, 1948.
- MAGNUSON P.B. - Joint debridement; surgical treatment of degenerative arthritis. Surg. Gynec. Obst., 73 : 1, 1941.
- MARIE P. et MARINESCO G. - Sur l'anatomie pathologique de l'acromégalie. Arch. Intern. Med. Exper. 3 : 539-565, 1891.
- MARTIN E. et CURTET W. - Thyroïde, articulations et squelette. Rev. du Rhum., 16 : 427-437, 1949.
- MATTEWS B.F. - Composition of articular cartilage in osteoarthritis. Brit. Med. J., n° 4837, 660-661, 1953.
- MONROE R.T. - Disease in old age. II, Diseases of bones and joints. Cambridge Harvard Univ. Press, 1951
- NICHOLS E.H. et RICHARDSON F.L. - Arthritis deformans. J. Med. Research, 21 : 149, 1909.
- PARKER F., KEEFER C.S., MYERS W.K. et IRWIN R.L. - Histologic changes in the knee joint with advancing age; relation to degenerative arthritis. Arch. Path. 17 : 516, 1934.

- PARKER F., KEEFER C.S., MYERS W.K. et IRWIN R.L. - Relationship between anatomic changes in knee joint with advancing age and degenerative arthritis. Arch. Int. Med., 53 : 325, 1934.
- PARTRIDGE S.M. - The chemistry of connective tissues. I. state of combination of chondroitin sulphate in cartilage. Bioche. J., 43 : 387, 1948.
- PEEMISTER D.B. - Changes in bones and joints resulting from interruption of circulation. Arch. Surg., 41 : 436 et 1455, 1940.
- PEEMISTER D.B. - Infarctus des os. Presse Méd., 82 : 1430-1433 1950.
- POLICARD A. - Physiologie générale des articulations à l'état normal et pathologique. Paris, 1936.
- POMMER G. - Die Funktionelle Theorie des Arthritis deformans. Arch. Orthop. Unfall Chir., Bd 17, 1920.
- POMMER G. - Über die mikroskopischen Kennzeichen und die Entstehungsbedingungen der Arthritis deformans. Virchows Arch., 263 : 434, 1927.
- POMMER G. - Mikroskopische Befunde bei Arthritis deformans. Denkschr. Akad. Wissensch. Wien. Holder, 89, 1913.
- POMMER G. - Über die Beziehungen der Arthritis deformans zu den Gewerbekrankheiten. Das Ostereich. Sanitatsweger, Wien, Holder, 1918.
- REDFERN - On anormal nutrition in articular cartilages. Edinburgh Monthly J. Med. Sc. 1849.
- RIMANN - Pathologische, anatomische und Aetiologische Beiträge zur Arthritis deformans. Arb. Path. Institut Berlin Herausgegeben von Orth. Berlin, 1906, p. 139.
- ROBECCHI A. et PINO-SACCA F. - Contributo alla conoscenza dei noduli digitali di Heberden. Rev. du Rhum., 16 : 132-141, 1949.
- RUBENS-DUVAL A. - Evolution générale de la maladie arthrosique. Progrès Méd., 80 : 236-242, 1952.
- RUTISHAUSER E., FORESTIER J.J., HERBERT J.J., RABINOWICZ Th. et GRASSET E.D. - Aspects anatomo-cliniques des arthropathies de la hanche. Rev. du Rhum., 19 : 869-899, 1952.
- SAIDMAN J. et DELONG J. - Le terrain endocrinien et la sénescence dans les rhumatismes chroniques dégénératifs. Synthèse de séméiologie et de thérapeutique. Tome I., N°5 30-9-1948.

SEGALOFF A. et KOMRAD E.L. - Growth hormone content of human plasma. South. Soc. Clin. Research, Am. J. Med., p. 608, 1954.

SEZE S. de et DURIEU J. - Remarques et hypothèses sur le rôle des facteurs vasculaires dans la pathogénie des arthroses et de la coxarthrose en particulier. Essai de classification et d'interprétation pathogénique des coxopathies. Rev. du Rhum., 17 : 215-219, 1950.

SEZE S. de et MAITRE M. - Historique des arthroses. Rev. du Rhum., 20 : n° spécial de mars 1953, n°3, 4 et 5 1953

SEZE S. de et RYCKVAERT A. - Maladies des os et des articulations. 1 vol. 1218p Ed. Med. Flammarion 1954 Paris.

SEZE S. de, LICHTWITZ A., HIOCO D., DELAVILLE M. et GILLE R. Le métabolisme du calcium dans les décalcifications de l'acromégalie. Sem. Hop. Paris 31 : 2778-2788, 1955.

SILBERGER M. - Effects of extract of cattle anterior pituitary gland on endochondral ossification in young guinea-pigs. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 32 : 1423, 1935.

SILBERGER M. et SILBERGER R. - Effects of acid extract of cattle anterior pituitary on bone repair in thyroidectomized guinea-pigs. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 34 : 108, 1936.

SILBERGER M. et SILBERGER R. - Effects of hormones on the skeleton of mice, guinea-pigs. Endocrinology, 29 : 475-482, 1940.

SILBERGER M. et SILBERGER R. - Effects of prolonged injections of bovine anterior pituitary extract on bone and cartilage of guinea pigs. Arch. Path., 29 : 355, 1940.

SILBERGER M. et SILBERGER R. - Combined effects of an estrogen and an anterior hypophyseal extract on the skeleton of the growing mouse. Arch. Path., 39 : 381, 1945.

SMITH R.W. - Dublin J; Med. Chem., Sc., 6, 205, 1835.

STECHER R.M. - Heberden's nodes; the clinical characteristics of osteoarthritis of the fingers. Ann. Rheum. Dis., 7 : 1, 1948.

STRANGEWAYS T.S.P. - Observations on the nutrition of articular cartilage. Brit. Med. J., 1 : 661, 1920.

SYLVEN B. - Cartilage and chondroitin sulphate. J. Bone and Joint Surg., 29 : 745 et 973, 1947.

THOMPSON J.A. - Osteo-arthritis. Proc. Roy. Soc. Med., 22 : 1119, 1929.

VIRCHOW R. - Uber parenchymatöse Entzündung. Virchows Arch. Path. Anat., 4 : 261, 1852.

VIRCHOW R. - Berliner Med. Gesellsch. 17 nov. 1886, Berlin Klin. wscr., p. 852, 1886.

VOLKMANN - Krankheiten des Bewegungsorgane. Pitha, Billroths Handbuch, 1865 et 1872.

WAINE H. - The nature of degenerative joint disease. Ann. West. Med. Surg., 2, 313, July 1948.

WAINE H., BENNET G.A. et BAUER W. - Joint disease associated with acromegaly. Am. J. Med. Sc., 209 : 671, 1945.

WEICHSELBAUM. - Die senilen Veränderungen der Gelenke und deren Zusammenhang mit der Arthritis deformans. Sitzungsbericht Akad. Wissenschaft, III Abt. avril 1877.

WEINMANN J.P. et SICHER H. - Bone and Bones. Fundamentals of bone biology. St. Louis, C.V. Mosby Co., 1947.

ZIEGLER - Uber die Subchondralen Veränderungen der Knochen bei arthritis deformans und über Knochenzystem. Virchows Arch., 70 : 502, 1877.

---oOo---

TABLE DES MATIERES . =====

- Introduction	1
- I L'évolution des idées en matière d'arthrose	3
- II Données actuelles de l'anatomie pathologique de l'arthrose	37
A/ Lésion du cartilage	37
B/ Les lésions de l'os	43
1) la ligne de démarcation os-cartilage	44
1- l'ossification du cartilage	47
2- la densification de l'os spongieux sous cartilagineux	50
2) au sein même de l'épiphyse osseuse	52
C/ Lésions ostéo-cartilagineuses marginales	54
D/ Capsule et synoviale	57
E/ Conclusion	59
- III Comment on peut concevoir la lésion arthrosique	64
A/ Arthrose et sénescence articulaire	64
B/ L'arthrose définie comme une ossification endochondrale pathologique	66
C/ Rôle éventuel de l'hormone somatotrope dans la genèse des lésions arthrosiques	70
1) rapports qui unissent l'hormone somatotrope et les phénomènes d'ossification enchondrale	71
2) conditions hormonales et articulaires générales et locales	83
- Résumé - Conclusion	92

